



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas

DINÁMICAS DE CIRCUITOS NEURONALES DE LA CORTEZA PREMOTORA
MEDIAL DURANTE LA CATEGORIZACIÓN DE INTERVALOS TEMPORALES Y
ATRIBUTOS FÍSICOS DE LOS ESTÍMULOS

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
Maestro en Ciencias

PRESENTA:

Karla Gabriela Avilez Poblador

TUTOR PRINCIPAL

Román Rossi Pool

Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de México

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

José Bargas Díaz, Instituto de Fisiología Celular, Universidad Nacional Autónoma de
México

Alessio Franci, Department of Electrical Engineering and Computer Science, University
of Liege, and WEL Research Institute

Ciudad de México. Junio, 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**PROTESTA UNIVERSITARIA DE
INTEGRIDAD Y HONESTIDAD ACADÉMICA
Y PROFESIONAL**

(Graduación con trabajo escrito)

De conformidad con lo dispuesto en los artículos 87, fracción V, del Estatuto General, 68, primer párrafo, del Reglamento General de Estudios Universitarios y 26, fracción I, y 35 del Reglamento General de Exámenes, me comprometo en todo tiempo a honrar a la Institución y a cumplir con los principios establecidos en el Código de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México, especialmente con los de integridad y honestidad académica.

De acuerdo con lo anterior, manifiesto que el trabajo escrito titulado:

“Dinámicas de circuitos neuronales de la corteza premotora medial durante la categorización de intervalos temporales y atributos físicos de los estímulos.”

que presenté para obtener el grado de ----Maestría---- es original, de mi autoría y lo realicé con el rigor metodológico exigido por mi programa de posgrado, citando las fuentes de ideas, textos, imágenes, gráficos u otro tipo de obras empleadas para su desarrollo.

En consecuencia, acepto que la falta de cumplimiento de las disposiciones reglamentarias y normativas de la Universidad, en particular las ya referidas en el Código de Ética, llevará a la nulidad de los actos de carácter académico administrativo del proceso de graduación.

Atentamente

Una firma manuscrita en tinta azul que parece leer "Karla Gabriela Avilez Poblador".

**Karla Gabriela Avilez Poblador
418059094**

AGRADECIMIENTOS ACADÉMICOS

Agradezco al Dr. Román Rossi Pool, por su orientación como tutor, ya que este trabajo no hubiera sido posible bajo su tutela, y por darme la oportunidad de ser parte de su laboratorio.

Agradezco al Dr. Alessio Franci y al Dr. José Bargas Díaz, miembros del comité tutorial, por sus valiosas contribuciones en el desarrollo del proyecto de investigación.

Agradezco a los integrantes del laboratorio BL-205 del Instituto de Fisiología Celular por sus valiosas contribuciones y orientación en el proyecto de investigación, especialmente a Gabriel Diaz, Bernardo Andrade, Sergio Parra y Lucas Bayones.

Agradezco la asistencia técnica, experimental y científica del Dr. Antonio Paulino Zainos Rosales, Dr. Jesús Manuel Álvarez López, y del Ing. Jaime Héctor Díaz Osornio, para la realización de este proyecto de maestría.

Agradezco al Jurado de Grado, conformado por los Dres. Hernández Lemus Enrique, Aldana González Maximino, López Huerta Violeta Gisselle, Ramiro Cortes Yazmín, y José Fernando Peña Ortega, por aceptar participar en la revisión del proyecto de maestría y sus valiosos comentarios.

Agradezco al programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Bioquímicas.

Agradezco al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CoNaHCyT) por la beca para estudios de posgrado (CVU 1184454).

AGRADECIMIENTOS PERSONALES

A mi madre Rosa Gabriela Poblador González, a mi padre Juan Avilez Pérez, y a mi hermano Alejandro Avilez Poblador por todo su apoyo incondicional, su amor y por siempre creer en mí.

A los integrantes y exintegrantes del laboratorio BL-205, en especial a Mariana Rossel, Sergio Parra, Héctor Díaz, Viktor, Balam, Bernardo Andrade, Jorge y Sebastián Pujalte, por las salidas, platicas, chismecitos, y en especial, por hacer del laboratorio no solo un lugar de trabajo.

A mis amigos, que han estado a mi lado desde la carrera, por su constante apoyo y amistad: Nuri Acevedo, Michelle Martínez, Estefanía Santana, Angela Jiménez, Fernando Hernández, Carlos Zavaleta y Emilio Ruiz.

Y finalmente agradezco enormemente a Rodrigo Cariño y a Mazapán, por todo y por siempre estar ahí en las buenas y malas.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS ACADÉMICOS	3
AGRADECIMIENTOS PERSONALES	4
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
ABREVIATURAS	9
INTRODUCCIÓN	10
Toma de decisiones y percepción categórica en la MPC.....	11
Mecanismos de procesamiento temporal y ritmicidad en la MPC	13
Redes neuronales artificiales y su importancia en las neurociencias	15
Redes neuronales recurrentes.....	15
RNNs y la percepción del tiempo	17
ANTECEDENTES	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
HIPÓTESIS	20
OBJETIVOS	21
METODOLOGÍA	22
Tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles.....	22
Análisis de datos.....	24
• Curvas psicométricas	24
• Tasa de disparo.....	25
• Información Mutua.....	26
• PCA y Trayectorias Neuronales	27
• demixedPCA	29
Arquitectura de la Red Neuronal Recurrente.....	29
RESULTADOS	32
DESEMPEÑO PSICOMÉTRICO	32
ANÁLISIS DE NEURONAS INDIVIDUALES	34
Tasas de disparo neuronal	35
Información Mutua	43
ANÁLISIS DE POBLACIONES NEURONALES	45
REDES NEURONALES RECURRENTES	63

Modelado de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles	63
Desempeño de la RNN	66
Actividad de las unidades de la RNN	71
Dinámica poblacional y trayectorias neuronales de la RNN	76
Uso de diferentes formulaciones de la dinámica de RNNs: tiempo discreto vs tiempo continuo	83
Diferencias entre la función de activación Softplus y tanh	84
Análisis de trayectorias neuronales: tiempo discreto vs tiempo continuo	88
DISCUSIÓN	89
CONCLUSIÓN	94
REFERENCIAS	95
FIGURAS SUPLEMENTARIAS	103
Actividad de las neuronas ante estímulos variables en frecuencia	103

RESUMEN

Este estudio destaca el papel de la corteza premotora medial (MPC) en la toma de decisiones, específicamente se propone un nuevo mecanismo de codificación, que implica la participación conjunta de neuronas en la MPC para formar un código eficiente y abstracto que es capaz de representar decisiones categóricas. Para explorar esta hipótesis, se empleó una tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles, analizando tanto diferencias en la categorización de atributos físicos (frecuencia y amplitud) como temporales (duración). Los resultados revelaron una integración compleja y multifacética de la información sensorial en la MPC a nivel de neuronas individuales, que muestran en su actividad la capacidad de crear y mantener representaciones categorizadas de los estímulos. Además, los análisis de dinámicas poblacionales sugieren que los procesos de decisión están diferenciados según la categoría, lo que indica la habilidad de la MPC para organizar la información sensorial y temporal en categorías relevantes para la resolución de la tarea, independientemente de sus características físicas o temporales. Finalmente, el empleo de redes neuronales recurrentes (RNN) permitió replicar con éxito las dinámicas neuronales observadas, sugiriendo similitudes en los mecanismos neurales entre las redes biológicas y artificiales en la toma de decisiones. En conclusión, estos hallazgos resaltan la adaptabilidad y flexibilidad de los procesos neurales en la MPC, subrayando la complejidad de la actividad neuronal de la MPC en la toma de decisiones y su relevancia en tareas cognitivamente demandantes.

ABSTRACT

This study highlights the role of the medial premotor cortex (MPC) in decision-making, specifically proposing a new coding mechanism involving the collective participation of neurons in the MPC to form an efficient and abstract code capable of representing categorical decisions. To explore this hypothesis, a vibrotactile stimulus categorization task was employed, analyzing differences in categorization based on both physical (frequency and amplitude) and temporal attributes (duration) of the stimuli. The results revealed a complex integration of sensory information in the MPC at the level of individual neurons, demonstrating their ability to create and maintain categorized representations of stimuli. Additionally, population dynamics analyses suggest that decision-making processes are differentiated based on category, indicating the MPC's ability to organize sensory and temporal information into relevant categories for solving the task, regardless of the physical or temporal attributes of stimuli. Finally, the use of recurrent neural networks (RNNs) successfully replicated the observed neural dynamics, suggesting similarities in neural mechanisms between biological and artificial networks in decision-making. In conclusion, these findings underline the adaptability and flexibility of neural processes in the MPC, emphasizing in the complexity of MPC neuronal activity in decision-making and its relevance in cognitively demanding tasks.

ABREVIATURAS

ANN Redes Neuronales Artificiales

RNN Redes Neuronales Recurrentes

MPC Corteza Premotora Medial

DPC Corteza Premotora Dorsal

PCA Análisis por Componentes Principales

dPCA Análisis por Componentes Principales Demixeados

PC Componente Principal

dPC Componente Principal demixeado

μM micrómetro

mS milisegundos

Hz Hertz

S segundos

SMA Área Motora Suplementaria

Pre-SMA Área pre-motora Suplementaria

FSR Sets Frecuencia Rango Corto

FLR Sets Frecuencia Rango Largo

ASR Sets Amplitud Rango Corto

ALR Sets Amplitud Rango Largo

DSR Sets Duración Rango Corto

DLR Sets Duración Rango Largo

INTRODUCCIÓN

La corteza premotora medial (MPC), abarcando comúnmente las áreas motoras suplementarias y premotoras suplementarias (SMA y pre-SMA), es una región fundamental del lóbulo frontal del cerebro de los primates, que participa en diversas funciones cruciales para el comportamiento adaptativo y el control motor (Thaler et al., 1995). La MPC presenta una arquitectura neural compleja, caracterizada por su conectividad con áreas sensoriales y motoras, así como por su papel en procesos cognitivos de orden superior. Por lo que se ha propuesto que la MPC tiene papel polifacético en el procesamiento temporal, la toma de decisiones, la integración sensoriomotora y la percepción categórica, convirtiéndola en un punto central de la investigación en neurociencia cognitiva. La MPC se encuentra en la intersección del procesamiento de la información sensorial y el control motor, desempeñando un papel fundamental en la integración de diversas modalidades sensoriales con órdenes motoras para orquestar comportamientos dirigidos a objetivos, acciones adaptativas, y formación de representaciones internas de la acción, permitiendo la planificación y preparación de movimientos complejos (Graziano et al., 2006; Rizzolatti & Luppino, 2001; Russo et al. 2020).

En términos de la ejecución de movimientos, la corteza premotora medial coordina patrones motores finos y regula la fuerza y dirección de los movimientos. Su contribución a la ejecución precisa de tareas motoras complejas se respalda con estudios de neuroimagen funcional que demuestran la activación selectiva de esta región durante acciones específicas (Cisek, 2007).

Además de su función ejecutiva, la corteza premotora medial también desempeña un papel importante en la adaptación y el aprendizaje motor, participando en la formación de memorias motoras y la capacidad de ajustar la ejecución de movimientos según la retroalimentación sensorial y las demandas cambiantes del entorno (Lee & Quessy 2003; Coynel et al. 2010; Kornysheva & Diedrichsen, 2014). Esta capacidad de ajuste continuo permite una ejecución motora flexible y la corrección de movimientos, facilitando la adaptación a condiciones ambientales variables o a modificaciones en las demandas de la tarea. En relación con esto, se ha observado en la dinámica, particularmente en la SMA, trayectorias no lineales que revelan la capacidad que tiene esta área para integrar de manera dinámica la retroalimentación sensorial y entradas cognitivas, permitiendo el ajuste con precisión de los planes motores en respuesta a las demandas cambiantes de las tareas (Russo et al., 2020). Un ejemplo más cotidiano, es cuando una persona aprende a tocar un instrumento musical, la MPC utiliza información sensorial sobre la posición de los dedos, la fuerza aplicada y el sonido producido tanto para ejecutar el movimiento como para ajustar su ejecución en tiempo real, asegurando que el sonido producido sea el deseado (Coynel et al.2010).

Toma de decisiones y percepción categórica en la MPC

La toma de decisiones implica una serie de cálculos neuronales que terminan en la selección de una acción apropiada basada en la información disponible y los estados internos. Se ha propuesto que la MPC, situada en la intersección del procesamiento sensorial y motor, desempeña un papel fundamental en la orquestación de la actividad relacionada con la decisión, debido a su participación en la representación de tareas y a la selectividad mixta que muestran las neuronas individuales a diferentes aspectos de una

tarea cognitiva determinada (Rizzolatti y Luppino, 2001; Shima & Tanji, 2000; Rigotti et al. 2010 / 2013).

Los estudios realizados por Adrián Hernández, Antonio Zainos, Ranulfo Romo y colegas (2002) han proporcionado información profunda sobre la evolución en el tiempo de los procesos de toma de decisiones y los mecanismos subyacentes a la formación y ejecución de decisiones dentro de la MPC. Su investigación reveló patrones distintivos de actividad neuronal correspondientes a diferentes etapas de la toma de decisiones, desde la codificación sensorial hasta la ejecución motora, en donde muestran que, al principio del proceso de decisión, la información sensorial estaba representada por respuestas neuronales transitorias, seguidas de una actividad sostenida que reflejaba la acumulación de información sobre el estímulo para tomar una decisión (Hernández et al., 2002).

Por otro lado, se ha descrito que la MPC participa en la selección y ejecución de acciones basadas en distintas categorías en tareas de toma de decisiones categóricas (Romo et al. 2000). La percepción categórica se refiere al mapeo de las entradas sensoriales en categorías discretas, incluso cuando los estímulos varían continuamente a lo largo de una dimensión sensorial, lo que permite un comportamiento flexible y adaptativo en respuesta a los estímulos ambientales (Malone et al., 2019). Este proceso cognitivo de transformar estímulos externos en representaciones internas, como categorías, es esencial para comprender los mecanismos subyacentes al procesamiento sensorial, la percepción y, específicamente, cómo el cerebro organiza e interpreta la información para tomar una decisión (Freedman et al., 2001).

Ranulfo Romo, Hugo Merchant y colegas (2000), realizaron estudios para investigar la dinámica neuronal de la MPC subyacente a la percepción categórica, revelando patrones

distintivos de actividad neuronal asociados con la categorización de estímulos sensoriales. En sus investigaciones, identificaron distintos patrones de disparo neuronal en la MPC que reflejaban la percepción categórica de los estímulos somestésicos, lo que sugiere la implicación de las neuronas en la codificación de categorías perceptivas.

Estos hallazgos sugieren que la MPC actúa como un sustrato neuronal para la percepción categórica, codificando y categorizando la información sensorial para facilitar la integración sensoriomotora y la planificación motora eficientes. Esto destaca no sólo su contribución a los procesos de decisión generales sino también su papel en la discriminación y selección de acciones basadas en categorías específicas (Romo et al., 2000).

En general, la investigación sobre la toma de decisiones y el control motor en la MPC describe una imagen matizada de su función para los procesos cognitivos relacionados con la selección de acciones y la coordinación motora. A través de la integración precisa de las entradas sensoriales con los comandos motores, la MPC permite a los organismos primates tomar decisiones informadas y ejecutar acciones dirigidas a objetivos en un entorno que cambia dinámicamente.

Mecanismos de procesamiento temporal y ritmicidad en la MPC

La percepción del tiempo desempeña un papel fundamental en diversas actividades, como la planificación motora, la secuenciación de acciones y las expectativas temporales. A lo largo de los años, se ha propuesto a la MPC como un eje central para el procesamiento de los intervalos temporales, contribuyendo a la sincronización de las acciones motoras con eventos externos (Shima & Tanji, 2000; Merchant, 2013).

En un estudio por Hugo Merchant, Oswaldo Pérez, y colaboradores (2013) observaron la participación de la MPC en la temporización de intervalos y la expectativa temporal, destacando su papel fundamental en la orquestación de las acciones motoras en sincronía con eventos externos. Al emplear tareas que requerían que primates no humanos estimasen y reprodujesen intervalos de tiempo, observaron que existen patrones de actividad neuronal dentro de la MPC que se alinean precisamente con la codificación y reproducción de intervalos temporales. Además, los investigadores identificaron poblaciones de neuronas de la MPC que muestran sintonización de intervalo, donde neuronas específicas exhiben tasas de disparo preferenciales correspondientes a intervalos de tiempo específicos. Este fenómeno sugiere que la MPC codifica la información temporal de una manera precisa y organizada, facilitando la representación exacta de los intervalos temporales (Merchant et al., 2013).

Por otra parte, la sincronización rítmica, es decir la capacidad de percibir y reproducir patrones temporales, es esencial para diversas funciones cognitivas, como la coordinación motora, la producción del habla y la sincronización con acontecimientos externos. Se ha propuesto que la MPC, desempeña un papel fundamental en la codificación y generación de señales de sincronización rítmica que son cruciales para coordinar las acciones motoras con patrones temporales (Merchant et al. 2015; Merchant & Averbeck, 2017). Estos hallazgos subrayan el papel de la MPC en la sincronización temporal y la coordinación motora.

Finalmente, a través de la codificación neuronal precisa de intervalos temporales, el procesamiento rítmico y la anticipación de eventos futuros, la MPC permite a los

organismos primates navegar e interactuar con su entorno de una manera temporalmente precisa.

Redes neuronales artificiales y su importancia en las neurociencias

La intersección de la neurociencia y la inteligencia artificial, en particular las redes neuronales, ha revolucionado la comprensión del cerebro humano ya que ayudan a modelar comportamientos complejos con mayor facilidad y han surgido como potenciales modelos de estudio de redes neuronales biológicas para el entendimiento del cerebro (Hassabis, et al. 2017; Shao & Shen, 2023).

Estos modelos computacionales simulan la interconexión de las neuronas, lo que permite a los investigadores explorar y replicar procesos neuronales complejos. En el ámbito de la neurociencia, las redes neuronales proporcionan un puente entre las observaciones empíricas y los marcos teóricos, permitiendo la generación de hipótesis y la prueba de intrincados mecanismos neuronales (O'Reilly & Munakata, 2000).

Redes neuronales recurrentes

Entre las diversas arquitecturas de redes neuronales, las redes neuronales recurrentes (RNNs) se destacan como una poderosa herramienta que ha contribuido significativamente a desentrañar las complejidades de la dinámica neuronal y los mecanismos de toma de decisiones. A diferencia de las redes neuronales tradicionales, las RNN poseen conexiones recurrentes, lo que les permite mantener una memoria de entradas anteriores (Barak, 2017; Yang & Wang, 2020), siendo importantes en el procesamiento de datos secuenciales y en el modelado de dinámicas temporales continuas, inherentes en los sistemas biológicos, cuando se usan RNNs que adoptan sistemas dinámicos de tiempo continuo (Yang & Wang, 2020).

En esta sección se explorará el papel de las redes neuronales, con énfasis en las RNNs, para avanzar en nuestra comprensión de la neurociencia y las tareas de toma de decisiones. Las RNNs han ganado relevancia en el área de neurociencia por su capacidad de capturar la dinámica temporal y las dependencias contextuales inherentes a los procesos de decisión, ayudando a modelar características inherentes a muchos procesos cognitivos, incluida la toma de decisiones, ya que al integrar modelos de redes neuronales en el estudio de la toma de decisiones, se pueden simular y analizar cómo los circuitos neuronales procesan la información a lo largo del tiempo, arrojando luz sobre los mecanismos subyacentes que guían las elecciones y acciones (Durstewitz et al., 2023; Yang & Wang, 2020).

Específicamente, las RNN se pueden utilizar para modelar la actividad de las neuronas individuales o de grupos de neuronas, lo que ha ayudado a comprender cómo el cerebro produce la actividad neuronal que da lugar a diferentes procesos cognitivos y podría tener aplicaciones en la investigación de los mecanismos neuronales, el desarrollo de nuevos fármacos y el diseño de nuevas interfaces cerebro-máquina. (Wang & Bi, 2020; Sutskever et al., 2014).

Así mismo, el uso de RNNs ha sido útil para identificar patrones en la actividad neuronal relacionados con diferentes procesos cognitivos. Esto ha ayudado a comprender cómo las neuronas se comunican entre sí, cómo procesan la información y los mecanismos neuronales subyacentes a diferentes procesos cognitivos (Wang & Bi, 2018; Mante et al. 2013). Un ejemplo es que este tipo de redes recurrentes muestran una compatibilidad de las geometrías de trayectorias no lineales observadas en SMA, importantes en su capacidad

para realizar procesamientos iterativos y corregir errores durante la ejecución de tareas motoras (Russo et al. 2020).

Finalmente, las RNN se pueden utilizar para predecir la actividad neuronal futura. Esto puede ser útil para comprender cómo el cerebro responde a diferentes estímulos o cómo se desarrolla la actividad neuronal a lo largo del tiempo (Wang & Bi, 2017; Pfeiffer & Foster, 2013). Específicamente, el modelo utilizado por Wang y Bi (2017) está compuesto por dos capas de neuronas recurrentes: una capa de entrada y una capa de salida. La capa de entrada recibe la actividad neuronal como entrada y la capa de salida genera la predicción de la actividad neuronal futura. Las conexiones entre las neuronas se actualizan utilizando un algoritmo de aprendizaje supervisado, como el descenso del gradiente estocástico. Esto podría tener aplicaciones en el diagnóstico de enfermedades neurológicas, la comprensión de los mecanismos neuronales y el desarrollo de nuevas terapias.

RNNs y la percepción del tiempo

En un artículo de Bi & Zhou (2020), utilizan modelos de RNNs para investigar cómo es que el cerebro percibe y procesa el tiempo, proporcionando nuevos conocimientos sobre la base neuronal de la percepción del tiempo y ampliando nuestra comprensión de la cognición, la memoria y la toma de decisiones.

Uno de los hallazgos más importantes que encontraron es que las RNNs perciben el tiempo a través de la evolución del estado a lo largo de una trayectoria estereotipada, sugiriendo que el cerebro no utiliza un "reloj interno" explícito, sino que construye una representación del tiempo implícitamente a medida que procesa la información. Esta representación se codifica en la actividad de las unidades de la red, observándose un cambio en la actividad a medida que transcurre el tiempo. De la misma manera, observaron que las RNNs

mantienen los intervalos de tiempo en la memoria de trabajo al observarse un aumento o disminución de la tasa de disparo en función de la duración de un intervalo y su actividad reflejaba la cantidad de tiempo que había transcurrido, proponiendo que las redes son capaces de comparar o producir intervalos de tiempo escalando la velocidad de la evolución del estado.

ANTECEDENTES

Recientemente, al entrenar a monos Rhesus en una tarea de categorización vibrotáctil, Gabriel Diaz de León et al. (2022) replanteo la visión de que la corteza premotora dorsal (DPC) era únicamente responsable de preparar y ejecutar los movimientos físicos implicados en las tareas cognitivas y sugirió un papel más allá a su asociación tradicional con el control motor, estando implicada activamente en la toma de decisiones.

La tarea utilizada por Gabriel Diaz de León et al. (2022) consistió en discriminar entre dos categorías distintas basándose en la frecuencia o la amplitud de un estímulo vibrotáctil. Al registrar la actividad de las neuronas de la DPC y analizar cómo es que evolucionaban los patrones de disparo neuronal a lo largo del proceso de toma de decisiones, observaron que una parte significativa de las neuronas mostraban una respuesta coherente tanto en los atributos físicos como en los rangos de los estímulos. Esto indica que los patrones de disparo de las neuronas de la DPC no eran específicos de los parámetros físicos del estímulo, sino que reflejaban la categoría abstracta a la que pertenecía el estímulo. Este código categórico abstracto persistió a lo largo de varias etapas de la tarea, incluyendo el

periodo de retraso, el periodo de movimiento e incluso el intervalo entre ensayos, lo que sugiere una implicación de la DPC en el mantenimiento del estado de decisión, desde la perspectiva de las neuronas individuales.

Al realizar técnicas de reducción de la dimensionalidad para analizar los patrones de actividad de la población de las neuronas registradas en la DPC, se observó que estos patrones poblacionales no eran dependientes de los atributos físicos del estímulo, sino que reflejaban una dinámica temporal clara y representaciones categóricas sólidas. Estos resultados reforzaron la idea de que la DPC codifica decisiones categóricas abstractas independientes de las características específicas del estímulo.

Los resultados de este estudio tienen importantes implicaciones para esta tesis y sobre la comprensión del papel de las subregiones en la corteza premotora en la toma de decisiones más allá de su papel motor.

En primer lugar, cuestionan la visión tradicional de estas subregiones premotoras únicamente como un centro de control motor, destacando su contribución crucial a los procesos cognitivos de alto nivel, como la toma de decisiones. En segundo lugar, el descubrimiento de un código categórico abstracto sugiere un nuevo mecanismo subyacente a la toma de decisiones, que podría implicar a la diversa población de neuronas observadas en la DPC, cada una con un patrón de disparo único, pero que poblacionalmente trabajan conjuntamente para formar un código abstracto robusto y eficiente para representar y procesar información categórica independientemente de los detalles específicos del estímulo.

En conclusión, este estudio representa un importante paso en nuestra comprensión de las bases neuronales de la toma de decisiones, revelando un papel inesperado de la DPC, e incluso otras áreas premotoras como la MPC, en la codificación de decisiones categóricas abstractas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Tomando en cuenta los antecedentes, al emplear una tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles, se busca elucidar si en la MPC existe un código de decisión categórica abstracta.

De existir un código de decisión categórica se busca explorar de qué forma se construyen las categorías necesarias para resolver la tarea, y si las dinámicas poblacionales en la MPC muestran diferencia cuando la categorización es realizada empleando atributos físicos (como la amplitud o la frecuencia de los estímulos), o atributos temporales (como la duración del estímulo).

Finalmente, al emplear redes neuronales artificiales, se investigará computacionalmente el mecanismo de resolución de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles con el objetivo de comprender la dinámica cerebral subyacente al manejo de atributos físicos y temporales en la toma de decisiones.

HIPÓTESIS

La corteza premotora medial (MPC) utilizará un código de decisión categórica para la resolución de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles. Se espera que este código se construya independientemente de los atributos físicos del estímulo (variables en amplitud y frecuencia). Al investigar y modelar computacionalmente esta

tarea mediante redes neuronales artificiales (ANN), se espera encontrar mecanismos similares, específicamente la creación de categorías relevantes, en la resolución de la tarea entre las redes neuronales artificiales (ANN) y las redes biológicas.

OBJETIVOS

- Identificar la forma en que se codifica la frecuencia, amplitud y duración de estímulos vibro-táctiles durante una tarea de categorización en la MPC.
- Analizar cómo cambian los mecanismos corticales de toma de decisión entre ensayos con grandes diferencias cualitativas en sus estímulos.
- Emplear y entrenar redes neuronales artificiales para estudiar la dinámica computacional subyacente a la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles.
- Investigar si existen mecanismos similares entre la ANN y las redes biológicas en la resolución de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles.

METODOLOGÍA

Tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles

Un mono fu entrenado para realizar la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles, en las que tuvo que categorizar una característica sensorial de la vibración mecánica: frecuencia, amplitud o duración, entregada en la punta de un dedo de la mano derecha, la cual se encuentra restringida (Fig. 1).

En el caso de los sets con frecuencia variable (Fig. 1A), se categorizan frecuencias de estímulo entre 10 y 30 Hz (FSR), e informan cuál es de categoría baja (<20 Hz) o alta (>20Hz), presionando uno de los dos botones con la mano izquierda. De igual forma, al mono se le hace cambiar la regla de categorización de frecuencias a otra que oscila entre 14 y 78 Hz (FLR), esto con la idea de que una misma característica sensorial se clasifique como baja o alta dependiendo de la regla de categorización (por ejemplo, la frecuencia 30Hz en la primera regla de categorización se clasifica como baja y en la segunda regla como alta).

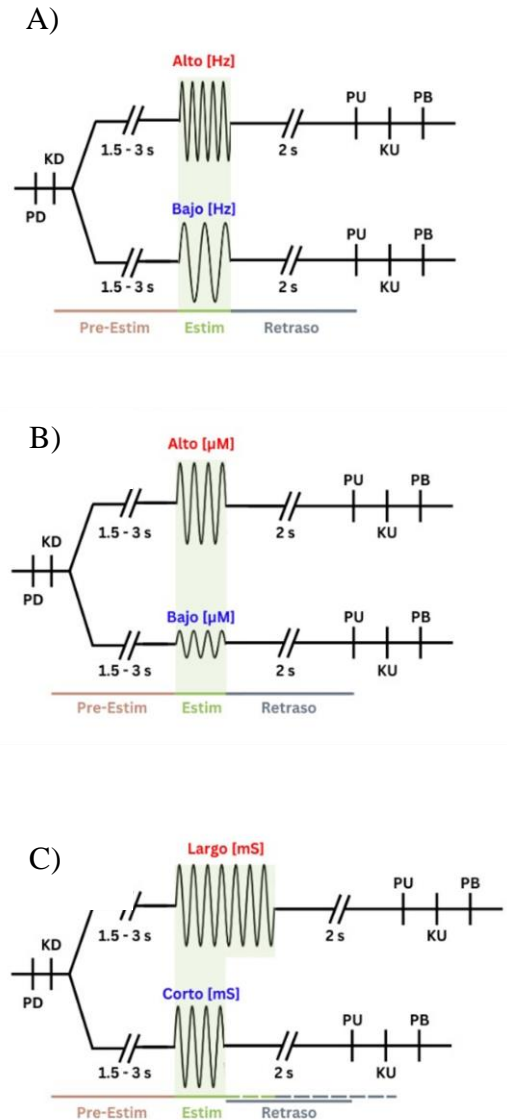


Figura 1: Esquema general de la tarea: A) Ensayos con frecuencia variable, B) Ensayos con amplitud variable, y C) Ensayos con duración variable.

Por lo que, dependiendo de los estímulos, el mono tiene que cambiar la regla de categorización. Se realizó lo mismo cuando los monos categorizaron la amplitud del estímulo 20-79um (ASR) y 42-138um (ALR)) o la duración del estímulo (0.05-0.55s (DSR) y 0.33-1.17s (DLR)).

Procedimiento experimental:

Antes de iniciar los ensayos en cada set, el mono recibía los estímulos extremos a categorizar, es decir el estímulo de mayor y menor intensidad del set correspondiente. Esto para indicarle el atributo, el rango a categorizar, así como el umbral adecuado para el bloque de ensayos que se iba a presentar.

El ensayo comenzaba cuando se bajaba la punta del estimulador (PD), indicando al mono que el ensayo estaba a punto de comenzar. El mono debía colocar su mano izquierda sobre una palanca (KD), lo cual servía como un indicador de que estaba atento al ensayo. Después de un período de tiempo aleatorio entre 1.5 y 3 segundos, para evitar la anticipación del estímulo, se presenta el estímulo vibrotáctil en la punta del dedo restringido con una duración de 0.5 segundos, para los sets variables en frecuencia y amplitud, y duración variable para los sets variables en duración. Después de la presentación del estímulo, se presenta un período de retraso de 2 segundos, durante el cual el mono debía mantener en su memoria de trabajo la característica del estímulo y decidir si corresponde a una categoría de alta o baja frecuencia. Al terminar el periodo de retraso, se levanta la punta del estimulador (PU) que sirve como una señal go-cue, indicando al mono el momento en el que puede soltar la palanca (KU) e indique su

decisión apretando uno de dos botones (PB). Las respuestas correctas son recompensadas con jugo, mientras que las respuestas incorrectas no reciben recompensa.

Finalmente, los registros electrofisiológicos se realizaron cuando el mono tuvo un desempeño superior al 80% en la tarea, asegurando que estaba bien entrenado y que sus respuestas eran fiables.

El total de neuronas que fueron registradas fueron:

- Sets variables en frecuencia

446 – rango corto / FSR

146 – rango largo / FLR

- Sets variables en amplitud

275 – rango corto / ASR

102 – rango largo / ALR

- Sets variables en duración

241 – rango corto / DSR

115 – rango largo / DLR

Análisis de datos

- Curvas psicométricas

Para obtener la curva psicométrica se calculó la probabilidad de decir que un estímulo pertenece a la categoría alta.

$$P(x) = (r_{a(x)} + 1) / (r_{t(x)} + 2)$$

Donde:

$P(x)$, es la probabilidad que el estímulo x se clasifique como alto

$r_a(x)$, son el número de respuestas donde el mono dijo que el estímulo x fue alto

$r_t(x)$, son el número de respuestas totales

Posteriormente, se ajustó una función logística a estos datos para estimar la relación entre la intensidad del estímulo y la probabilidad de que la respuesta fuera "alto".

$$P(x) = 1/(1 + e^{-b(x-x_0)})$$

Donde:

x_0 , es el umbral, es decir la intensidad del estímulo en la que $P(x) = 0.5$.

b , es la pendiente de la curva que determina la rapidez con la que cambia la probabilidad de respuesta a medida que aumenta la intensidad del estímulo.

- Tasa de disparo

Se calculo una función de tasa de disparo en función del tiempo para cada ensayo por neurona utilizando ventanas de 200 ms traslapadas con pasos de 50 ms, es decir se contó el número de espigas dentro de intervalos de tiempo de 200ms. Posteriormente, se desliza esta ventana de 200ms por un intervalo de tiempo más corto, en este caso 50ms, y se recalcula de nuevo la tasa de disparo en esta ventana de 200ms desplazada. Finalmente, se repite el mismo procedimiento para todos los intervalos de tiempo siguientes, obteniéndose un gráfico de la tasa de disparo en función del tiempo.

- Información Mutua

La información mutua entre dos variables nos ayuda a medir la dependencia que tienen entre ellas.

Específicamente, en neurociencias se utiliza para estimar cuanta información puede ser obtenida de la tasa neuronal (r) sobre la identidad del estímulo (s) (Ince et al., 2009).

Se calculo la información mutua para cada neurona de la siguiente manera:

Información Mutua dependiente del estímulo

$$I_s = \sum_{r,s} P(s)P(r|s) \log_2 \left(\frac{P(r|s)}{P(r)} \right)$$

Donde:

s , son los estímulos con frecuencia, amplitud o duración variable.

r , es la tasa de disparo neuronal

Información Mutua dependiente de la categoría del estímulo

$$I_c = \sum_{r,c} P(c)P(r|c) \log_2 \left(\frac{P(r|c)}{P(r)} \right)$$

Donde:

c , es la categoría (baja o alta / corta o larga) de la frecuencia, amplitud o duración del estímulo

r , es la tasa de disparo neuronal

Finalmente, para evaluar la significancia de información mutua se realizó una prueba de permutaciones donde se obtuvieron 1000 remuestreos de los datos de información mutua obtenidos para cada neurona y se determinaron los intervalos que llevaron información significativa utilizando un criterio de $p < 0.05$, donde:

$$p = P(I_{permutada} > I_{real})$$

- PCA y Trayectorias Neuronales

El Análisis por Componentes Principales (PCA) es un método que nos ayuda a reducir el número de variables estudiadas y poder observar de una manera más sencilla tendencias, o dinámicas que emergen de las respuestas de la población neuronal. En este análisis se aplicó PCA a los datos neuronales promediados en el tiempo de cada neurona por ensayo para cada tipo de estímulo (Fig. 2).

En total se generaron 6 conjuntos de matrices concatenadas, a las cuales se les aplicó PCA de manera individual.

Estos conjuntos consistieron en:

- Dos matrices con ensayos que variaban en frecuencia, con las respuestas correspondientes obtenidas solo en el rango corto o rango largo de estímulos.
- Dos matrices con ensayos que variaban en amplitud, con las respuestas correspondientes obtenidas únicamente en el rango corto o largo de estímulos.
- Y dos matrices con ensayos que variaban en la duración del estímulo, con las respuestas correspondientes obtenidas exclusivamente en el rango corto o largo de estímulos.

La división de las matrices según el atributo del estímulo y el rango se realizó para asegurar que las matrices resultantes fueran simétricas (un requisito que se debe cumplir para aplicar PCA). Esto se debió a que, en los ensayos donde se variaba el estímulo o en aquellos ensayos donde se variaba el rango para un mismo estímulo, las dimensiones de las neuronas diferían, teniendo más o menos neuronas registradas en cierta condición. Además, las neuronas registradas no necesariamente fueron las mismas entre diferentes condiciones.

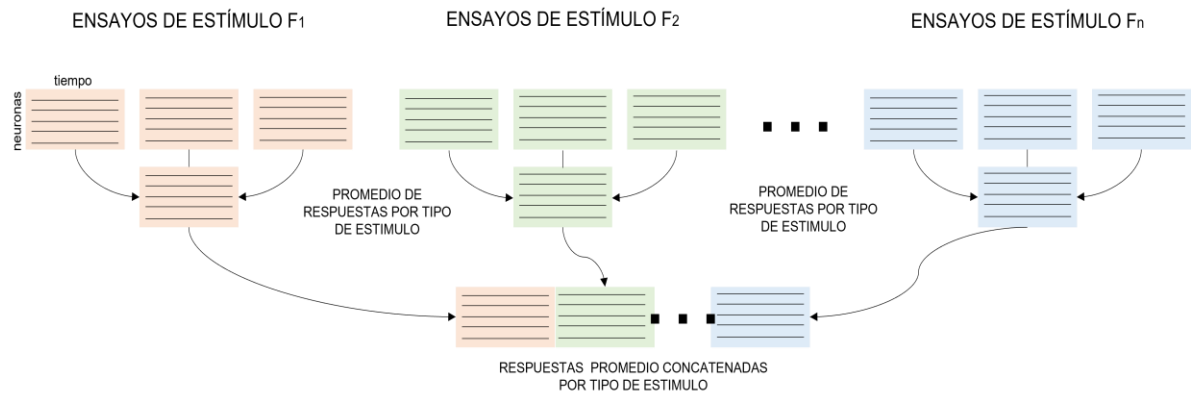


Figura 2: Representación de la estructura general de la matriz sobre la cual se aplicó PCA. Primero se promediaron las tasas de disparo por neurona para cada tipo de estímulo y después estas matrices fueron concatenadas en una sola matriz de tamaño $N \times (T \times S)$, donde N = número total de neuronas, T = número de bins temporales y S = número total de estímulos.

Primero, se normalizaron los datos utilizando z-score. Posteriormente se calculó la matriz de covarianza:

$$\hat{\Sigma}_{ij} = \frac{1}{N} x_i^T x_j - \bar{x}_i \bar{x}_j$$

Y, por último, se aplicó PCA a la matriz resultante y se trazaron los datos proyectados en los primeros tres componentes a lo largo del tiempo.

Para las trayectorias neuronales se realizaron gráficas en 3D para obtener las trayectorias neuronales en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes.

- demixedPCA

El Demixed Principal Component Analysis (dPCA) es una técnica avanzada de reducción de dimensionalidad lineal diseñada para descomponer datos complejos en componentes que reflejan la variabilidad específica asociada con diferentes condiciones experimentales (Kobak et. al, 2016). A diferencia del PCA tradicional, que es un método no supervisado que se centra en maximizar la varianza total de los datos, el dPCA, combinando métodos supervisados y no supervisados, permite separar y analizar las contribuciones de múltiples factores experimentales, facilitando una interpretación más clara de cómo cada factor afecta la variabilidad en los datos. Esta técnica es especialmente útil en el análisis de datos neuronales, ya que la actividad neuronal poblacional se descompone en componentes demixeados que capturan la mayor parte de la varianza en los datos y que describen la dinámica de la población a varios parámetros de la tarea, como las señales temporales, estímulos, decisiones, recompensas, etc (Kobak et. al, 2016).

Arquitectura de la Red Neuronal Recurrente

La RNN utilizada para el entrenamiento y resolución de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles fue igual a la descrita por Bi & Zhou (2020).

La RNN se definió como:

$$x_t = W_{rec} r_{t-1} + W_{in} u_t + b + \sqrt{2\sigma^2} N(0,1) \quad (1)$$

Donde:

x_t , r_t y u_t son la corriente sináptica, las tasas de disparo de cada unidad y la entrada de la red en el time step t

W_{rec} son los pesos recurrentes

W_{in} es el peso de la entrada

b representa el bias o sesgo.

Para obtener la tasa de disparo en el tiempo t , r_t , se supone que $r_t = f(x_t)$, obteniendo:

$$r_t = f(W_{rec}r_{t-1} + W_{in}u_t + b + \sqrt{2\sigma^2}N(0,1)) \quad (2)$$

donde $f(\cdot)$ es la función de transferencia de corriente Softplus, la cual restringe que la salida de las neuronas sea positiva.

$$f(x) = \log(1 + \exp(x)). \quad (3)$$

Además, la primera ecuación se puede formular continuamente en el tiempo, y discretizar utilizando el método de Euler, obteniendo:

$$x_t = (1 - \alpha)x_{t-1} + \alpha(W_{rec}r_{t-1} + W_{in}u_t + b + \sqrt{2\sigma^2}N(0,1)), \quad (4)$$

Donde:

$$\alpha = \frac{\Delta t}{\tau}, \text{ con } \Delta t \text{ siendo el tamaño del time step y } \tau \text{ la constante de membrana.}$$

El output de la red se obtiene al evaluar la actividad recurrente por la última capa de la red:

$$z = W_{out}r + b_{out} \quad (5)$$

Finalmente, se realizó el entrenamiento de la RNN para minimizar una función de pérdida (MSE), el cual determina el error obtenido entre el valor estimado y el valor real, con el fin de optimizar los parámetros de la red neuronal. El entrenamiento se basó en el algoritmo

de optimización Adam, una extensión del descenso de gradiente estocástico, que actualiza los pesos de la red de forma iterativa basándose en los datos de entrenamiento y poder resolver cada vez mejor la tarea.

RESULTADOS

DESEMPEÑO PSICOMÉTRICO

Las curvas psicométricas son herramientas utilizadas tanto en psicología y neurociencia para representar la relación entre un estímulo físico y la respuesta conductual o perceptiva de un sujeto (Wichmann & Hill, 2001), en este caso el mono entrenado en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles. Estas curvas muestran cómo varía la probabilidad de una respuesta particular, específicamente si el estímulo pertenece a la categoría alta o baja, en función de la intensidad o magnitud del estímulo aplicado, por lo que sirven para evaluar la sensibilidad y precisión del mono para discriminar entre diferentes niveles de un estímulo (Klein, 2001).

Primero se analizó el rendimiento del animal, al obtener las curvas psicométricas, durante la categorización del estímulo y su capacidad para cambiar de regla de categorización según fuera necesario.

Se observó que los monos pudieron realizar adecuadamente la tarea de categorización y además fueron capaces de cambiar la regla de categorización cuando se les pedía (Fig. 3). Para el cambio en frecuencias en la primera regla de categorización, FSR, los monos categorizaron con mayor probabilidad como altos los estímulos arriba de 20Hz y en la segunda regla de categorización, FLR, estos mismos estímulos (20Hz-30Hz) eran más probables que se categorizaran como frecuencias bajas (Fig. 3D).

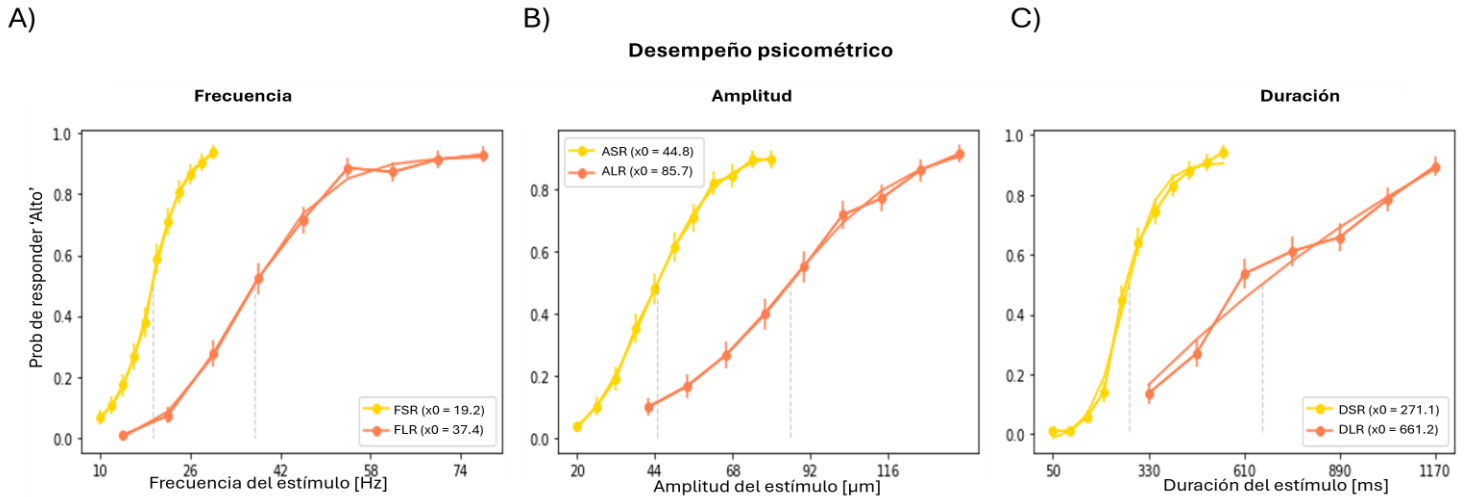


Figura 3: Curvas psicométricas (media \pm std) para los ensayos con frecuencia (A), amplitud (B) o duración (C) para las dos reglas de categorización empleadas. X_0 = valor (media \pm std) que corresponde a la frecuencia, amplitud o duración donde la probabilidad de decir que el estímulo pertenece a la categoría 'alta' es igual a 0.5.

Lo mismo se puede observar para el cambio en la amplitud del estímulo ASR \rightarrow ALR y en su duración DSR \rightarrow DLR (Fig. 3E-F). Concluyendo que los monos son capaces de cambiar reglas de categorización dependiendo el contexto dado.

Por otro lado, al calcular el valor x_0 , que representa la media \pm la desviación estándar, es esencial en el análisis psicométrico porque proporciona una medida del umbral de categorización o el punto en el que la probabilidad de categorizar un estímulo a una categoría específica es igual a 50%, o la respuesta es aleatoria para ambas categorías. Teniendo en cuenta esto, se puede observar que, para los estímulos variables en rango corto SR, este umbral de categorización x_0 se aproxima bastante bien al umbral real de categorización, 19.2 y 20 Hz; 44.8 y 45 μm ; y 271.1 y 300 ms, para los estímulos variables en frecuencia, amplitud y duración, respectivamente.

Mientras que, en la segunda regla de categorización, rango largo LR, la diferencia entre X_0 y el umbral real de categorización es más grande, 37.4 y 46 Hz; 85.7 y 90 μ m; 661.2 y 750 ms, para los estímulos variables en frecuencia, amplitud y duración, respectivamente. Por lo que el mono tiene mayor dificultad en resolver la tarea en el rango largo. Apoyando esto, durante el cambio de regla de categorización de SR \rightarrow LR, la curva psicométrica se vuelve más plana en lugar de mantener una forma sigmoideal. Esto puede deberse a que después de haber experimentado la primera regla de categorización SR, el sistema sensorial del mono pudo haberse adaptado a los estímulos presentados durante esta regla, resultando en una reducción de la sensibilidad del sistema a los cambios en el estímulo durante la segunda regla de categorización LR, reflejándose en una curva más plana durante la segunda regla.

Finalmente, se puede observar que, bajo ambas reglas de categorización, pero más pronunciadamente bajo la regla de rango largo, los monos tienden a categorizar los estímulos cercanos al umbral como altos.

ANÁLISIS DE NEURONAS INDIVIDUALES

Primero se realizó un análisis a nivel de neuronas individuales para comenzar a explorar cómo es que las neuronas de la MPC responden a los estímulos, saber si están involucradas en la construcción de categorías relevantes para realizar la tarea y si diferentes atributos (como la frecuencia, la amplitud o la duración del estímulo utilizado para la categorización) influyen en la construcción de estas categorías.

Tasas de disparo neuronal

Se realizó un análisis de la tasa de disparo de las neuronas durante la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles, para explorar su actividad ante los distintos periodos de la tarea (periodo de estimulación 0 – 500 ms, periodo de retraso 500 – 2500 ms, periodo decisión > 2500ms).

Sorprendentemente, se encontró una gran heterogeneidad en las respuestas neuronales que van desde señales puramente sensoriales o temporales hasta señales puramente categóricas.

Ensayos con estímulos vibrotáctiles variables en frecuencia o amplitud

En los ensayos con frecuencia y amplitud variable se observaron una heterogeneidad de respuestas y por lo tanto una heterogeneidad de patrones de actividad en las neuronas.

Específicamente, se encontraron neuronas que responden diferencialmente a la magnitud del estímulo otorgado durante el periodo de retraso y hasta el momento de tomar la decisión (Fig. 4 A-C).

Un ejemplo es la neurona 25, en donde se observa que la neurona aumenta su tasa de disparo para estímulos correspondientes a frecuencias o amplitudes que se categorizan como bajas (trazos azules), a diferencia de aquellos estímulos que se categorizan como altos (trazos rojos).

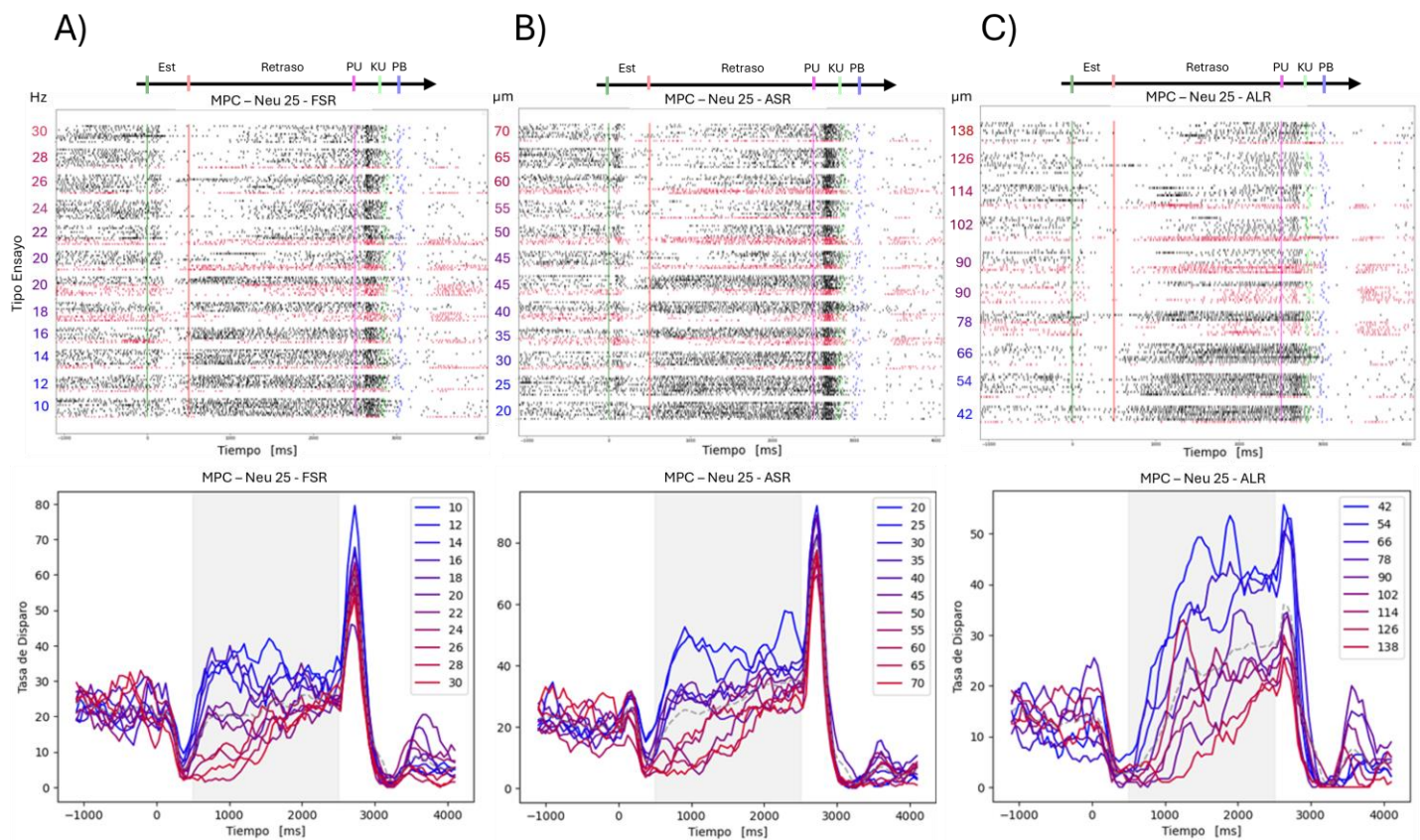
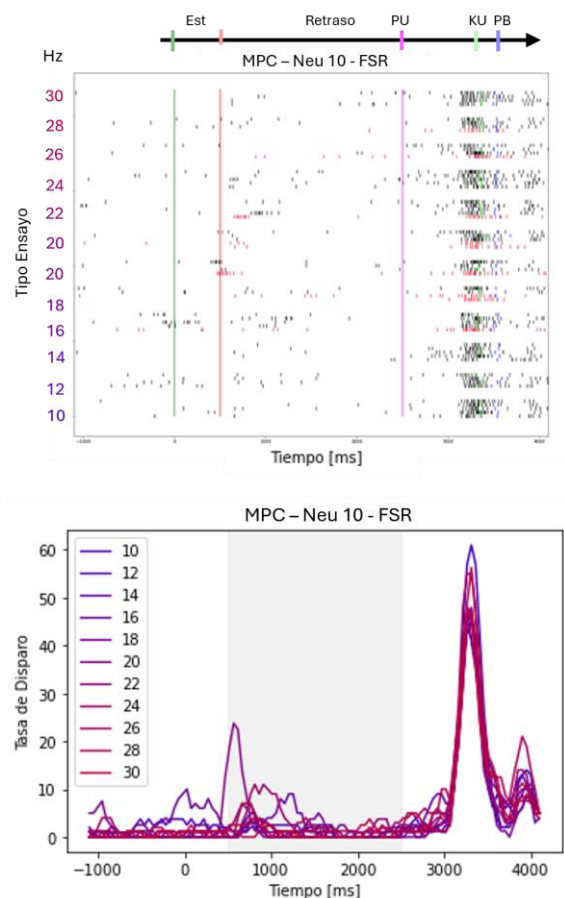


Figura 4: Heterogeneidad de patrones de actividad neuronal en neuronas individuales durante el periodo de retraso. Paneles de arriba: Ráster Plots por neurona, paneles de abajo: promedio de la tasa de disparo neuronal por neurona. A) Actividad de la neurona 25 ante estímulos variables en frecuencia rango corto. B y C) Actividad de la neurona 25 ante estímulos variables en amplitud rango corto y amplitud rango largo, respectivamente. Est = Periodo de estimulación, Retraso = Periodo de retraso (región sombreada en paneles de abajo), PU = Probe Up, KU = Key Up, PB = Push Button.



Otro ejemplo de neuronas, son aquellas que no responden diferencialmente a la magnitud del estímulo, pero si responden a ciertos periodos temporales de la tarea, como en el caso de la neurona 10 en la Fig. 5. Se observa que esta neurona aumenta su tasa de disparo después del término del periodo de retraso, marcando el inicio del periodo temporal en donde el mono debe de tomar la decisión.

Figura 5: Heterogeneidad de patrones temporales de actividad neuronal en neuronas individuales. Paneles de arriba: Ráster Plot. Panel de abajo: promedio de la tasa de disparo neuronal. Actividad de la neurona 10 ante estímulos variables en frecuencia rango corto. Est = Periodo de estimulación, Retraso = Periodo de retraso (región sombreada en panel de abajo), PU = Probe Up, KU = Key Up, PB = Push Button.

Finalmente, se encontraron neuronas que responden diferencialmente a la magnitud del estímulo durante el periodo de estimulación y que mantienen por un periodo de tiempo esta actividad diferenciada durante el retraso. Un ejemplo de este caso, son las neuronas 412 (Fig. 6) y 69 (Fig. 7) para los ensayos variables en frecuencia o amplitud, respectivamente.

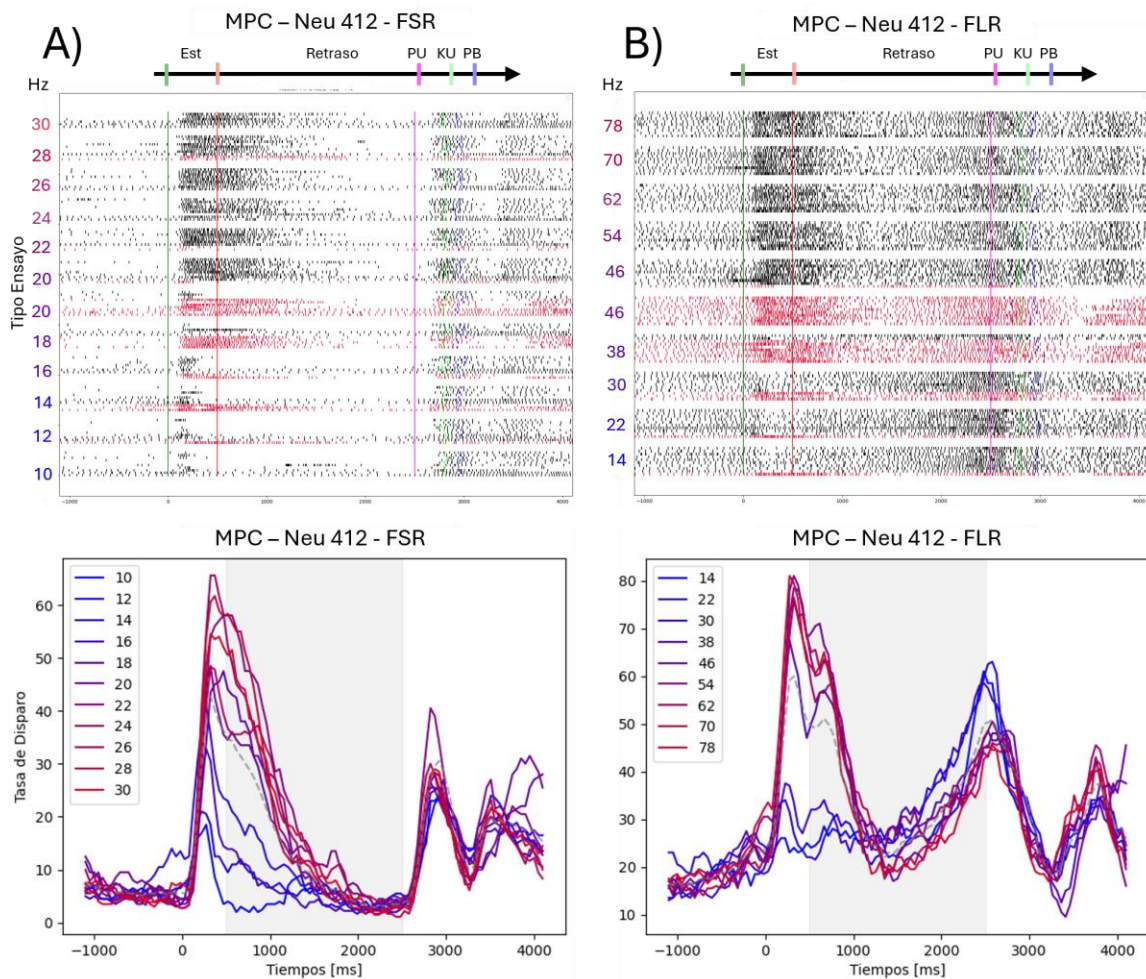


Figura 6: Heterogeneidad de patrones de actividad neuronal en neuronas individuales durante el periodo de estimulación y retraso. Paneles de arriba: Ráster Plots por neurona, paneles de abajo: promedio de la tasa de disparo neuronal por neurona. A) Actividad de la neurona 412 ante estímulos variables en frecuencia rango corto y B) rango largo, respectivamente. Est = Periodo de estimulación, Retraso = Periodo de retraso (región sombreada en paneles de abajo), PU = Probe Up, KU = Key Up, PB = Push Button.

Además, es importante resaltar que se encontraron neuronas en las que estas diferencias observadas en sus tasas de disparo en respuesta a los estímulos y su categorización no se limitaba a un solo rango (neuronas 412 y 69 (Fig. 6 y 7), respectivamente).

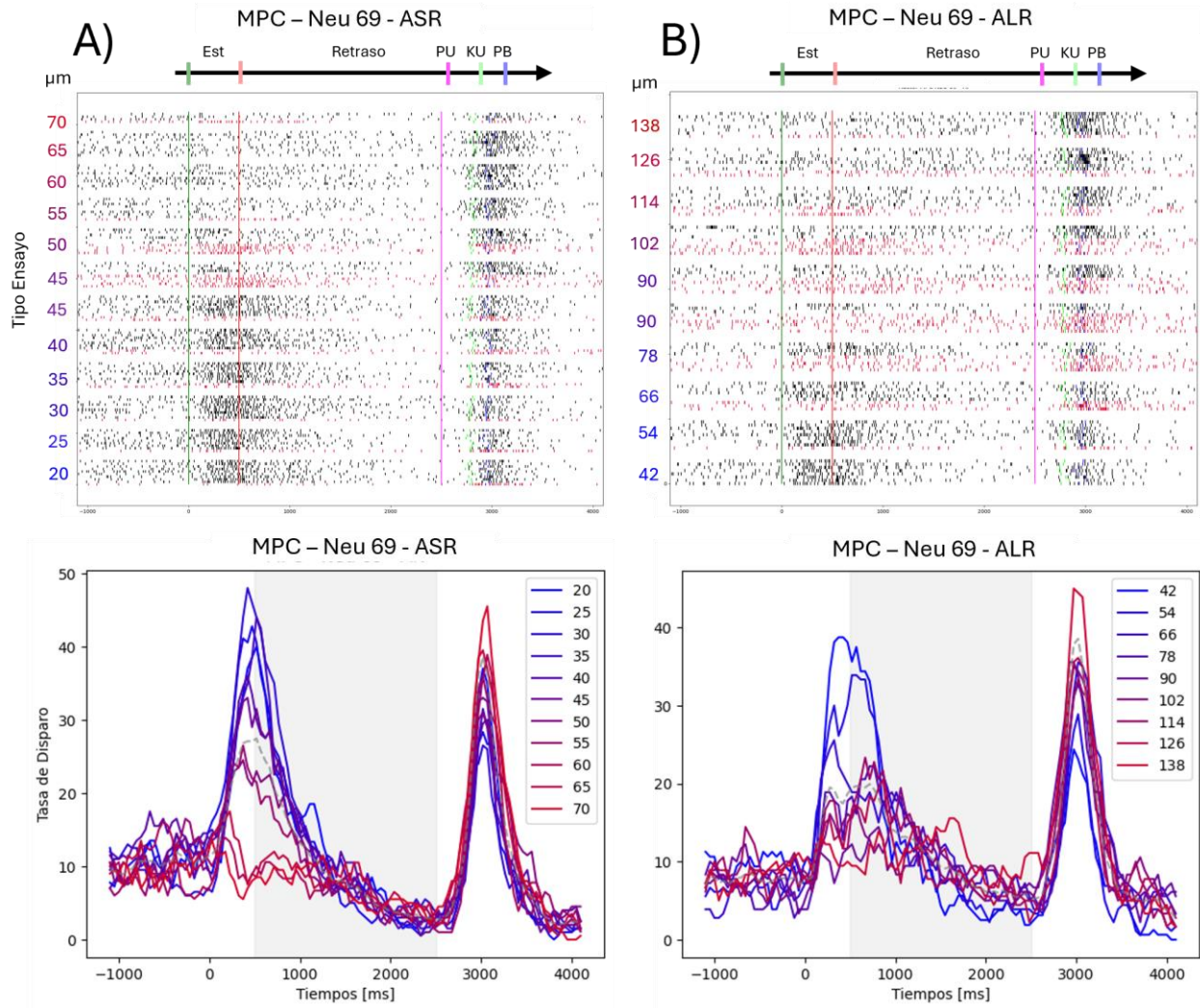


Figura 7: Heterogeneidad de patrones de actividad neuronal en neuronas individuales durante el periodo de estimulación y retraso. Paneles de arriba: Ráster Plots por neurona, paneles de abajo: promedio de la tasa de disparo neuronal por neurona. A) Actividad de la neurona 69 ante estímulos variables en amplitud rango corto y B) rango largo, respectivamente. Est = Periodo de estimulación, Retraso = Periodo de retraso (región sombreada en paneles de abajo), PU = Probe Up, KU = Key Up, PB = Push Button.

Y, también se encontraron neuronas con estas diferencias en su codificación sin importar el atributo físico a categorizar. Por ejemplo, la neurona 25, como se muestra en la figura 4A-C, exhibió una actividad consistente y una clara separación entre las categorías respectivas de los estímulos presentados, tanto al variar el atributo físico (frecuencia o amplitud) a categorizar (Fig. 4A-B) como al cambiar el rango de categorización (corto o largo) (Fig. 4B-C).

Esto sugiere que hay neuronas que codifican información categórica independientemente del atributo físico y/o el rango o la regla de categorización utilizada.

Ensayos con estímulos vibrotáctiles variables en la duración del estímulo

Para los ensayos con estímulos variables en duración, primero los datos obtenidos fueron alineados al final del estímulo. Esto permitió que el periodo de retraso se alineara de 0 a 2000 ms, facilitando la comparación entre los distintos ensayos con diferentes duraciones del estímulo.

Se observó, al igual que los ensayos con atributos físicos variables, una gran heterogeneidad de respuestas neuronales a los diferentes periodos de la tarea de categorización.

Primero, se observaron neuronas que responden a ciertos periodos de la tarea, como el inicio, fin del estímulo y fin del periodo de retraso tanto en los ensayos con duraciones en el rango corto (TN) como largo (TI). Un ejemplo, es la neurona 90 (Fig. 8A-B), en donde se observa que su tasa de disparo se incrementa al inicio y al final del estímulo con un pequeño retraso y al final del retraso.

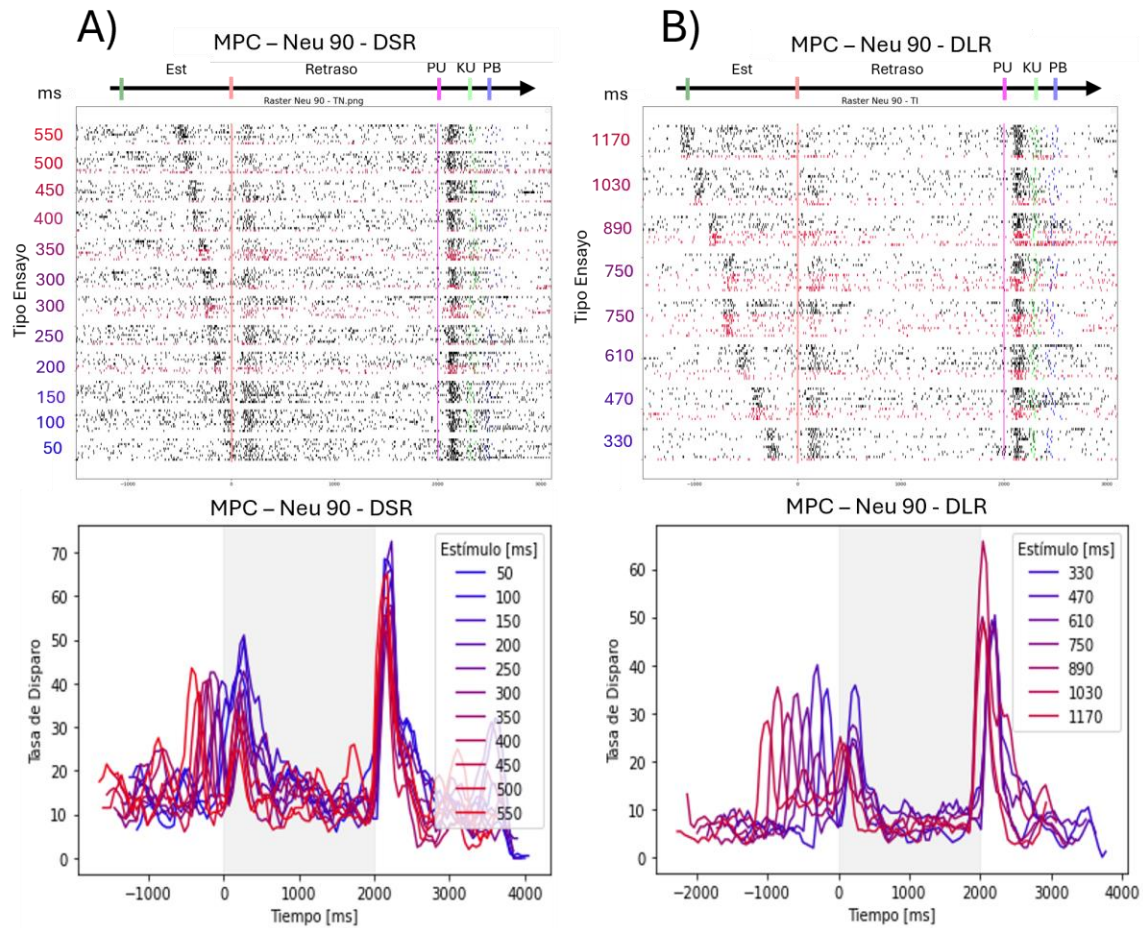


Figura 8: Heterogeneidad de patrones de actividad neuronal en neuronas individuales durante la categorización de estímulos con duración variable. Paneles de arriba: Ráster Plots por neurona. Paneles de abajo: Promedio de la tasa de disparo neuronal en función del tiempo por neurona. A-B) Actividad de la neurona 90 ante estímulos variables en duración rango corto y rango largo, respectivamente. Est = Periodo de estimulación, Retraso = Periodo de retraso (región sombreada en paneles de abajo), PU = Probe Up, KU = Key Up, PB = Push Button.

También se observaron neuronas que mantienen en ‘memoria’ durante el periodo de retraso la categoría perteneciente a la duración del estímulo otorgada sin importar el rango de categorización utilizado. Como la neurona 216 (Fig. 9), donde se observa que aumenta su tasa de disparo durante el periodo de retraso únicamente para aquellos estímulos que se tenían que categorizar como altos y además muestran esta actividad diferenciada por un tiempo corto durante el periodo de decisión.

durante el periodo de delay aumenta su tasa de disparo y este aumento es dependiente de si la duración del estímulo se categorizo como bajos o altos (Fig. 5C-D).

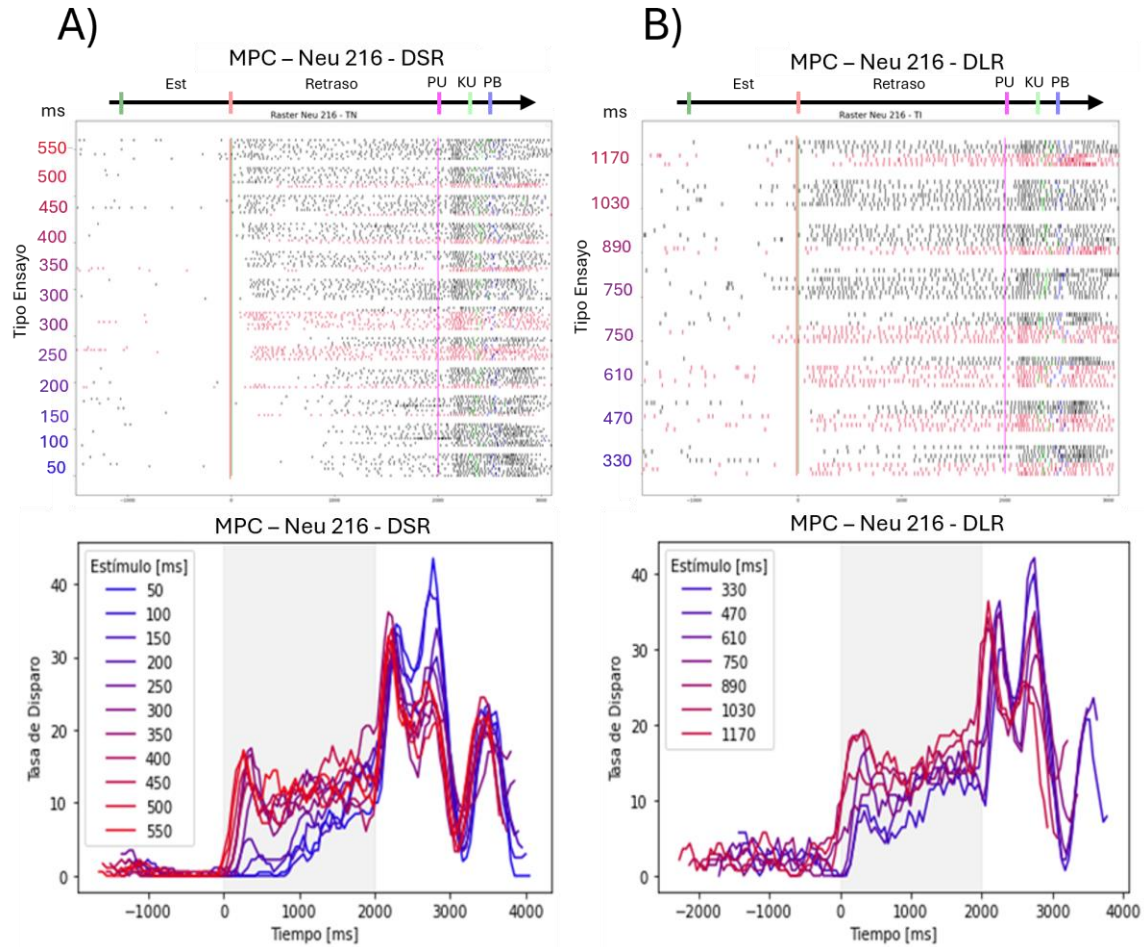


Figura 9: Heterogeneidad de patrones de actividad neuronal en neuronas individuales durante la categorización de estímulos con duración variable. Paneles de arriba: Ráster Plots por neurona. Paneles de abajo: Promedio de la tasa de disparo neuronal en función del tiempo por neurona. A-B) Actividad de la neurona 216 ante estímulos variables en duración rango corto y largo, respectivamente. E-F) Actividad de la neurona 402 ante estímulos variables en duración rango corto y extendido, respectivamente. Est = Periodo de estimulación, Retraso = Periodo de retraso (región sombreada en paneles de abajo), PU = Probe Up, KU = Key Up, PB = Push Button.

Y finalmente, se encontraron neuronas que responden diferencialmente a la categoría que pertenece el estímulo únicamente durante el periodo de decisión (Fig. 10).

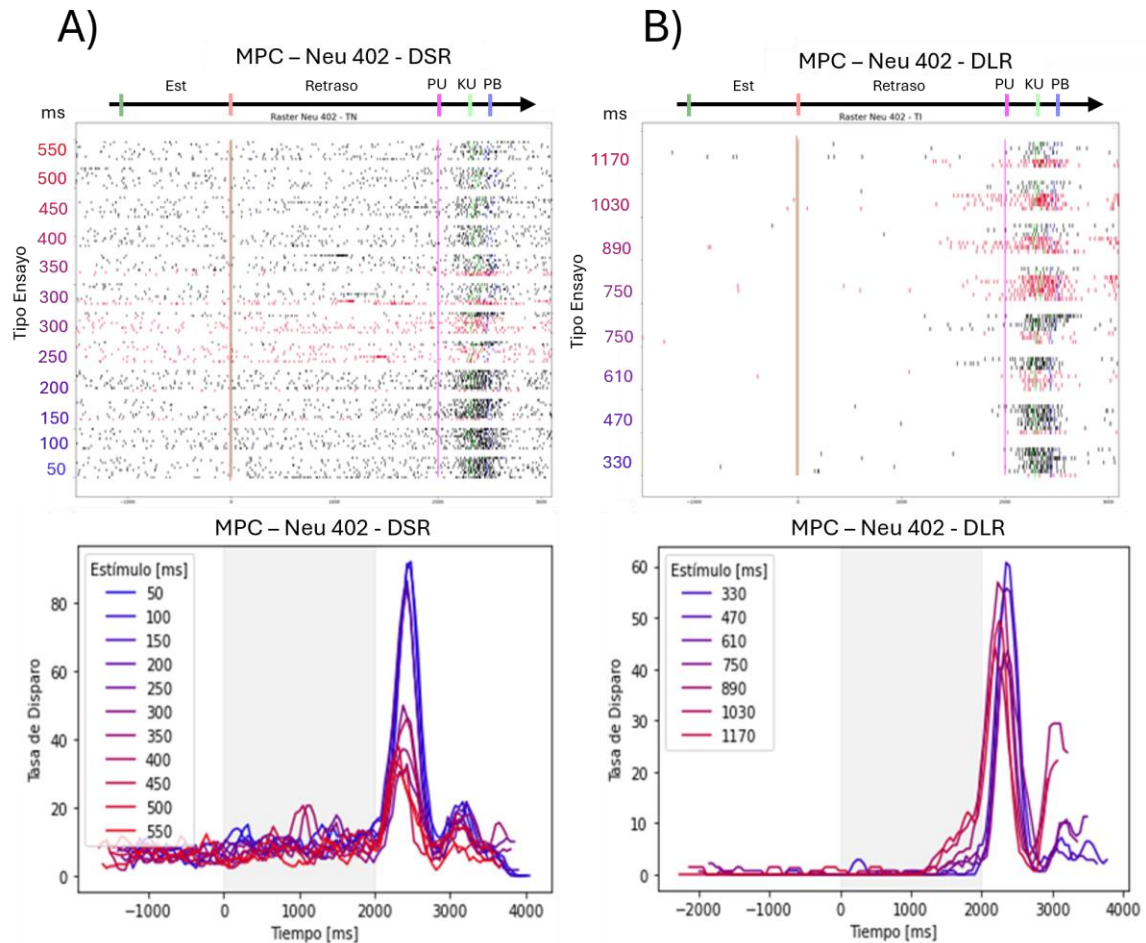


Figura 10: Heterogeneidad de patrones de actividad neuronal en neuronas individuales durante la categorización de estímulos con duración variable. Paneles de arriba: Ráster Plots por neurona. Paneles de abajo: Promedio de la tasa de disparo neuronal en función del tiempo por neurona. A-B) Actividad de la neurona 402 ante estímulos variables en duración rango corto y extendido, respectivamente. Est = Periodo de estimulación, Retraso = Periodo de retraso (región sombreada en paneles de abajo), PU = Probe Up, KU = Key Up, PB = Push Button.

En conclusión, esta actividad heterogénea observada en las neuronas de la MPC refleja una combinación entre la representación sensorial y la codificación categórica. Esto sugiere que la MPC desempeña un papel en organizar la entrada sensorial en categorías significativas para la realización de la tarea.

Información Mutua

La teoría de la información ha surgido como una herramienta poderosa en el campo de la neurociencia para comprender la codificación y el procesamiento de la información en el cerebro (Quian & Panzeri, 2009). El cálculo de la información mutua en datos neuronales es una técnica utilizada para cuantificar cuánta información se comparte entre dos variables, en este caso, entre la actividad neuronal y un estímulo externo (Ince et al., 2009). Este enfoque es útil para identificar patrones en la actividad neuronal que están asociados con estímulos específicos, lo que nos ayuda a comprender mejor cómo el cerebro codifica y procesa la información sensorial, lo que puede proporcionar información valiosa sobre los mecanismos subyacentes de la percepción y el procesamiento cognitivo (Dimitrov et al., 2011; Timme & Lapish, 2018).

Al calcular la información mutua en el tiempo respecto al estímulo o a la categoría. Se observó que, aunque la mayoría de las neuronas en los ensayos con estímulos variantes en frecuencia y amplitud tuvieron mayores intervalos de información significativa respecto a la categoría del estímulo, también llevan información sobre el tamaño del estímulo (Fig. 11A-B).

Mientras que aquellos ensayos en los que se varió la duración del estímulo la información que llevan las neuronas tanto de la categoría como del estímulo es muy similar (Fig. 11C).

Por lo que, la MPC además de llevar información sensorial sobre el estímulo, también está implicado en la evaluación categórica de los componentes físicos del estímulo vibrotáctil (frecuencia, amplitud y duración).

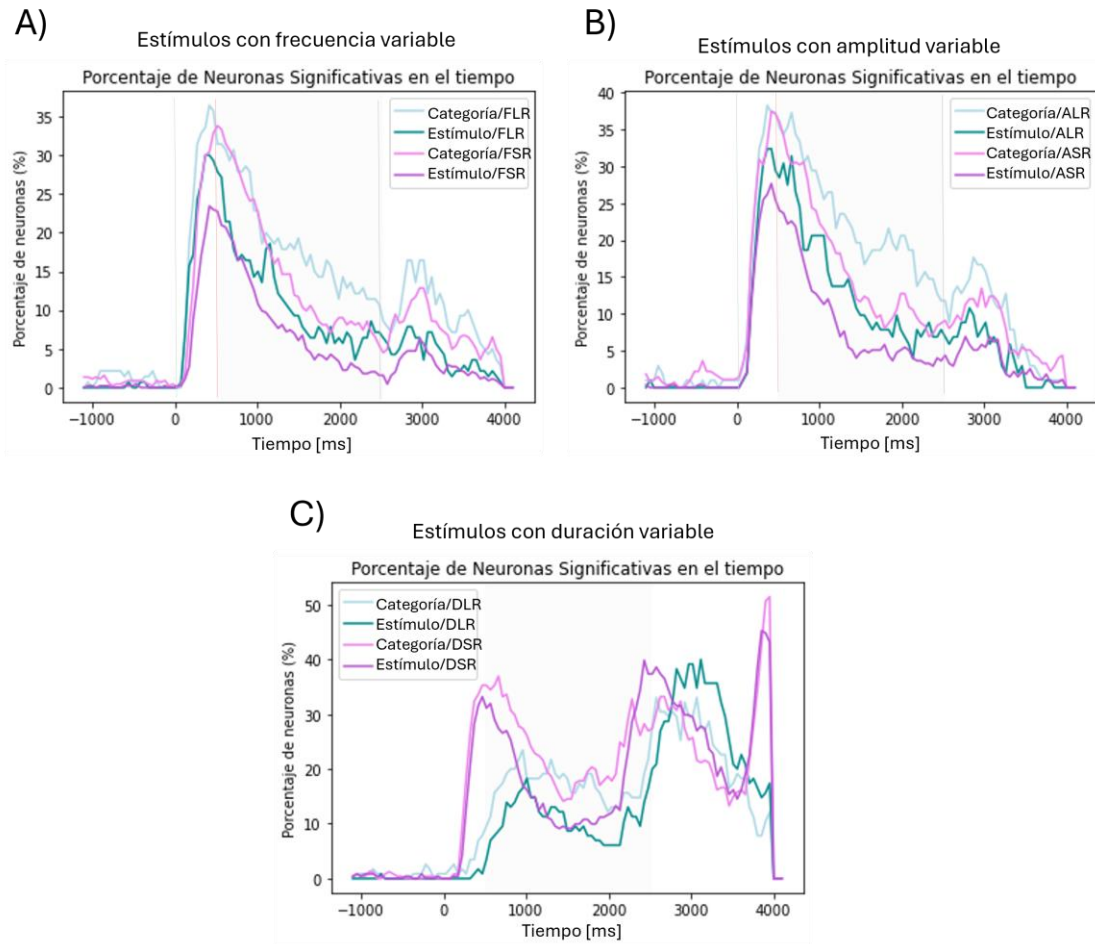


Figura 11: Porcentaje de neuronas con Información Mutua significativa en el tiempo para los estímulos variables en Frecuencia (A), Amplitud (B), y Duración (C) y su cambio de regla de categorización en el rango corto (SR) o rango largo (LR), respectivamente.

Finalmente, se puede observar que, para las variaciones en la frecuencia y amplitud durante ambas reglas de categorización del estímulo, la información aumenta con cierto retraso durante la presentación del estímulo (0-500ms), la información se mantiene significativa durante el inicio del retraso con un decaimiento lento y vuelve a aumentar cuando se acerca el momento de tomar la decisión (~3000ms) (Fig. 5A-B). Lo que concuerda con la diversidad de constantes de tiempo de las redes corticales al integrar la

información durante procesos cognitivos, y con la organización jerárquica de la red que subyace a estas escalas de tiempo, las cuales son más largas en áreas con mayor procesamiento cognitivo que en áreas puramente sensoriales (Cavanagh et al. 2020; Rossi-Pool, et al. 2021). En donde se ha propuesto, que la presencia de estas escalas temporales jerárquicas en el cerebro permite una adaptación y flexibilidad eficiente de la actividad neuronal en respuesta a cambios en el entorno o a distintas tareas cognitivamente demandantes, siendo crucial para funciones cognitivas como la percepción, la memoria y la toma de decisiones (Li & Wang, 2022).

ANÁLISIS DE POBLACIONES NEURONALES

Si bien el estudio de neuronas individuales nos aporta información valiosa sobre cómo se codifican los estímulos, este enfoque únicamente nos ofrece una visión incompleta de la compleja dinámica del cerebro.

El cerebro no depende únicamente de la actividad de neuronas individuales; en cambio, procesa información a través de una red de neuronas interconectadas y utiliza la actividad combinada para crear un código robusto que represente la información de manera efectiva (Vyas et al., 2020).

Para comprender mejor esta dinámica, es necesario analizar la actividad neuronal a nivel poblacional. Sin embargo, esto presenta un desafío debido a la alta dimensionalidad de los datos neuronales. La reducción de dimensiones son técnicas que permiten simplificar el análisis de datos complejos, como los datos neuronales, al identificar variables latentes que puedan explicar la mayor parte de la variabilidad en los datos originales (Cunningham & Yu, 2014). Esto con el supuesto de que deben existir mecanismos

compartidos o patrones dominantes en la población de neuronas que pueden describir a la red completa en un menor número de variables (Shenoy & Kao, 2021).

El análisis por componentes principales (PCA) es una técnica de reducción de dimensionalidad ampliamente utilizada en neurociencia, en la que básicamente se buscan identificar las direcciones más informativas o componentes principales dentro de los datos de actividad neuronal de alta dimensionalidad, facilitando la visualización e interpretación de las dinámicas de poblaciones neuronales (Churchland et al., 2010 & 2012).

Teniendo en cuenta esto, posteriormente, se realizó un análisis por componentes principales de los datos neuronales y se graficaron los datos proyectados en los primeros tres componentes (Fig. 6-7) para estudiar la dinámica de la población neuronal.

Para los ensayos con frecuencia variable (Fig. 6A) se puede observar que, el primer componente, donde se representa la mayor parte de la varianza explicada, parece representar mayormente el componente temporal de la tarea de categorización, el cual es similar en los 3 tipos de ensayos de categorización (variables en frecuencia, amplitud o duración del estímulo).

Sin embargo, también se puede observar que el primer componente principal lleva información sobre la categoría del estímulo (si pertenece a la categoría baja (en azul) o alta (en rojo)), que también se representan en la mayoría de los siguientes componentes principales, donde se observa una clara separación de la actividad neuronal durante el final del estímulo y el retraso dependiente de la categoría.

Por otro lado, teniendo en cuenta que hay dos tipos de ensayos: rango corto y rango extendido. Se puede observar que los primeros tres componentes principales para ambos rangos son similares entre sí, sin importar el rango de intensidad de los estímulos presentados.

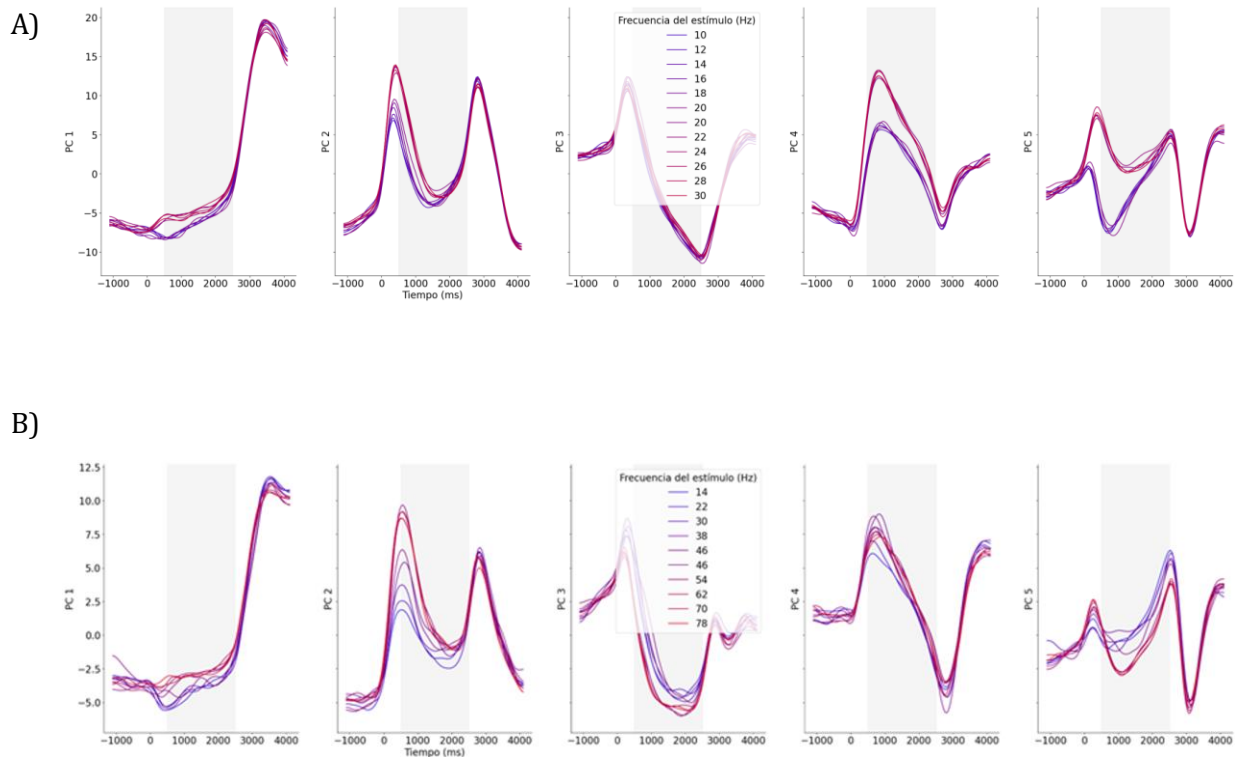


Fig. 6: Análisis por PCA y dinámica poblacional de los dos tipos de ensayos con frecuencia variable. A) Datos proyectados en los primeros cinco componentes principales a lo largo del tiempo para los ensayos con frecuencia variable entre 10-30Hz (rango corto, arriba) y B) 14-78Hz (rango largo, abajo). Región sombreada = periodo de retraso

Respecto a las trayectorias neuronales (Fig. 7) se observa que todas las trayectorias empiezan muy cercanas entre sí en el subespacio (►), pero se van separando con la presentación del estímulo y se mantienen diferenciadas estas trayectorias dependiendo de la categoría a la que corresponden durante el retraso (líneas punteadas). Tiempo después

del término del periodo de retraso, se observa que las trayectorias vuelven a juntarse entre sí y se van acercando al punto inicial, que podría sugerir que las neuronas están preparándose para el siguiente ensayo.

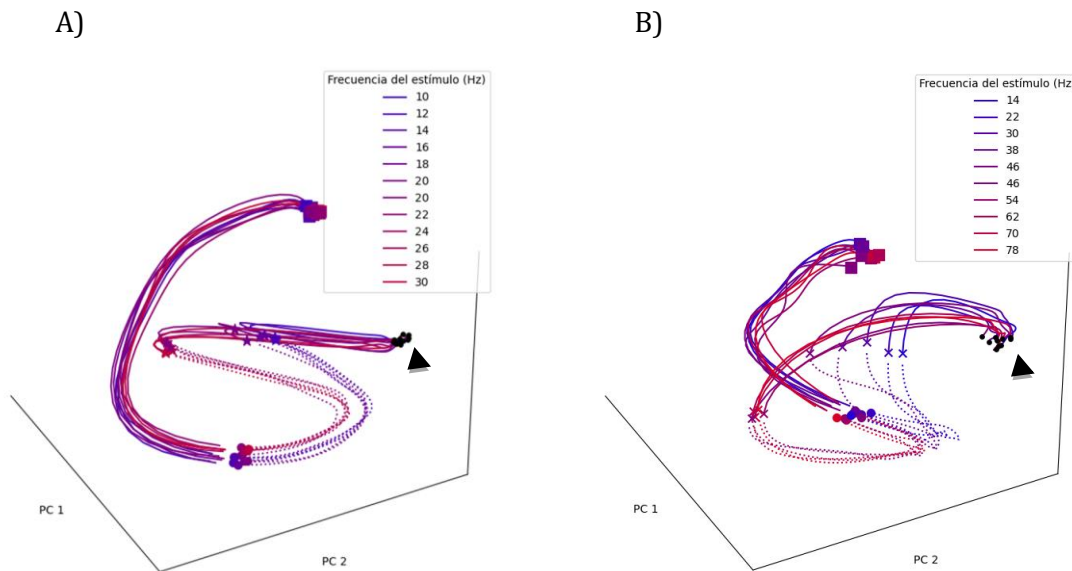


Fig. 7: Análisis por PCA y dinámica poblacional de los dos tipos de ensayos con frecuencia variable. A-B) Trayectorias neuronales resultantes en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con frecuencia variable entre 10-30Hz (rango corto, izquierda) y 14-78Hz (rango extendido, derecha). Inicio del ensayo (▶), fin del estímulo (*), fin del retraso (.) término del ensayo (◻). Líneas punteadas = periodo de retraso

Un comportamiento similar tanto en los datos proyectados en los primeros 5 componentes como en las trayectorias neuronales se observa con estímulos variables en la amplitud (Fig. 8).

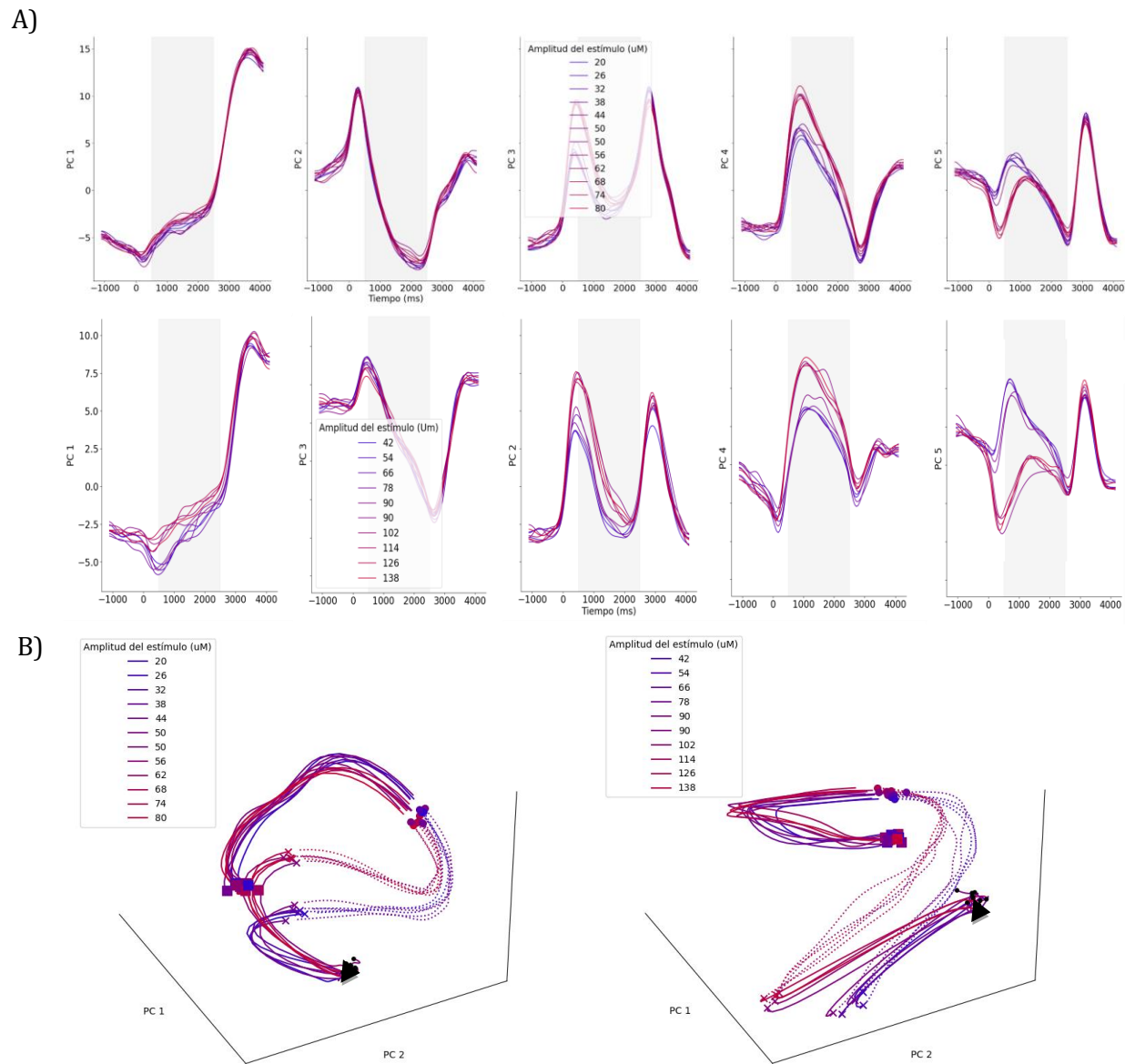


Figura 8: Análisis por PCA y dinámica poblacional de los dos tipos de ensayos con amplitud variable. A) Datos proyectados en los primeros tres componentes principales a lo largo del tiempo para los ensayos con amplitud variable entre 20-79 μM (rango corto, arriba) y 42-138 μM (rango extendido, abajo). B) Trayectorias neuronales resultantes en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con amplitud variable entre 20-79 μM (rango corto, izquierda) y 42-138 μM (rango extendido, derecha). Inicio del ensayo (\blacktriangleright), fin del estímulo (*), fin del retraso (.) término del ensayo (\square). Región sombreada y líneas punteadas = periodo de retraso

Por otro lado, al graficar la actividad proyectada para los estímulos variables en duración alineados al término del estímulo o inicio del periodo de retraso (Fig. 9), se observó que la forma de la actividad proyectada en el primer componente principal corresponde de la misma manera al componente temporal de la tarea de categorización, y muestra también una separación entre las categorías de los estímulos, es decir si la duración presentada fue corta o alta.

Además, se puede observar que el segundo componente principal lleva información sobre que tanto duro el estímulo más que de la categoría a la que pertenece. Mientras que los demás componentes muestran de una más una separación dependiendo de la categoría del estímulo durante el final del estímulo y durante el inicio del retraso.

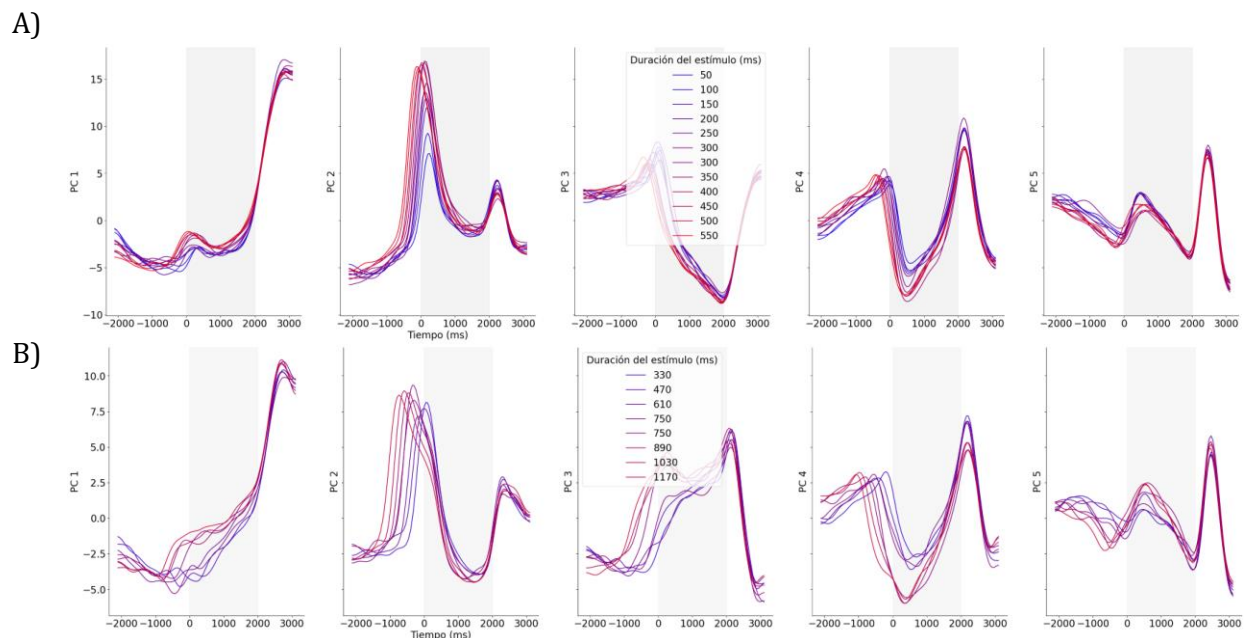


Fig. 9: *Análisis por PCA y dinámica poblacional de los dos tipos de ensayos con duración variable. A-B) Datos proyectados en los primeros tres componentes principales a lo largo del tiempo para los ensayos con duración variable entre 50-550mS (rango corto, arriba) y 330-1170mS (rango extendido, abajo). Región sombreada = periodo de retraso*

En cuanto a las trayectorias neuronales durante todo el ensayo (Fig. 10), se puede observar que estas empiezan en un mismo lugar en el subespacio siguiendo una misma

dirección, pero durante la presentación del estímulo y durante el retraso se observa que se separan las trayectorias dependiendo de la categoría a la que pertenecen los estímulos, finalmente al término del retraso se observa como estas trayectorias vuelven a juntarse en el espacio.

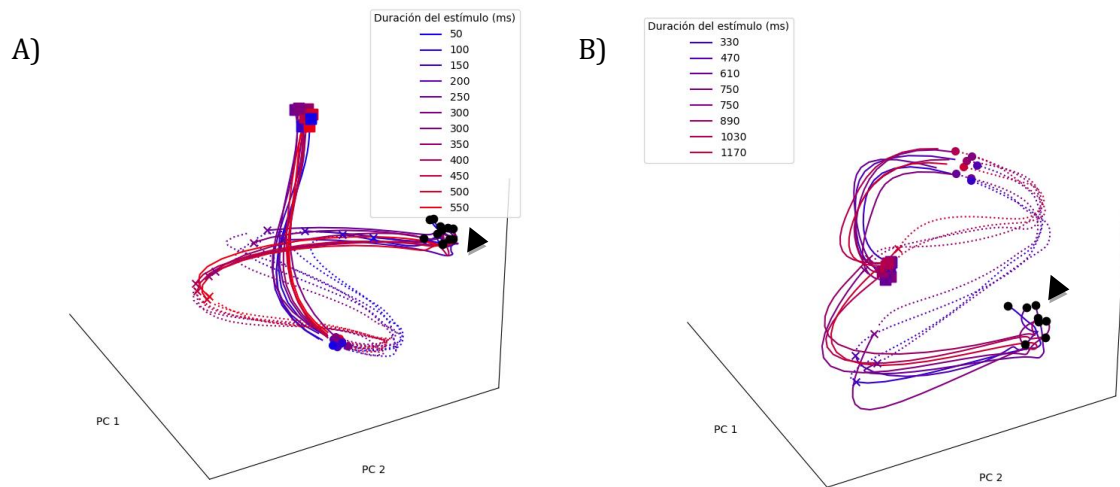


Fig. 10: Análisis por PCA y dinámica poblacional de los dos tipos de ensayos con duración variable. A-B) Trayectorias neuronales resultantes en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con duración variable entre 50-550mS (rango corto, izquierda) y 330-1170mS (rango extendido, derecha). Inicio del ensayo (►), fin del estímulo (*), fin del retraso (.) término del ensayo (◻). Líneas punteadas = periodo de retraso

Finalmente, se realizó un análisis más a detalle de las trayectorias neuronales en distintos periodos temporales del ensayo: durante el periodo donde se presenta el estímulo y durante el periodo después de la presentación del estímulo. Esto con el fin de observar mejor la dinámica o la existencia de atractores lineales, que son estados estables de actividad neuronal al cual tienden a converger las dinámicas del sistema en ciertas condiciones. Esto es de gran importancia porque se ha sugerido que los atractores lineales podrían representar estados de memoria estables en los cuales las redes neuronales mantienen información por períodos de tiempo (Nachstedt & Tetzlaff, 2017). Además, en

el contexto de la toma de decisiones, los atractores lineales podrían reflejar estados de activación neuronal asociados con ciertas elecciones o acciones específicas (Deco et al. 2007; Wang, 2012).

- Periodo durante la presentación del estímulo (Fig. 11):

Se observo que las trayectorias evolucionan hacia dos atractores lineales distintos que separan claramente la categoría a la que pertenece la duración del estímulo presentado. En donde aquellos estímulos con duraciones largas (rojos) tienden a tener trayectorias más largas que los permiten llegar a un atractor distinto en el subespacio compuesto por los tres primeros componentes que aquellas trayectorias correspondientes a estímulos con duraciones cortas (azules). Esto se observa tanto en los ensayos en el rango de duración corto como extendido, por lo que es independiente del rango en el que se tuvo que categorizar las duraciones de los estímulos.

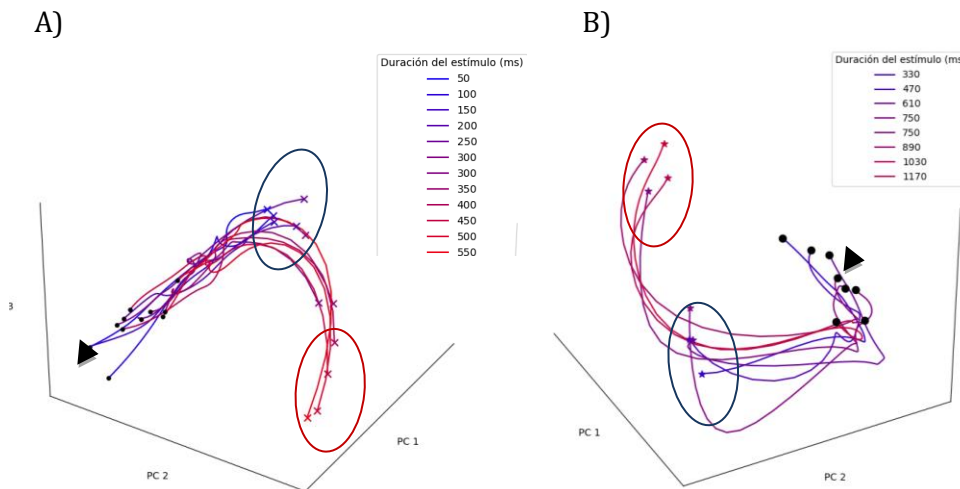


Figura 11: Trayectorias neuronales durante el periodo de presentación del estímulo en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con duración variable entre A) 50-550mS (rango corto, izquierda) y B) 330-1170mS (rango extendido, derecha). Inicio del ensayo (►), fin del estímulo (*).

- Periodo después de la presentación del estímulo (Fig. 12):

Finalmente, se analizaron las trayectorias neuronales formadas durante el periodo temporal después de la presentación del estímulo, es decir durante el periodo de retraso hasta el final del ensayo.

Se observó que las trayectorias que llegaron a estos dos atractores lineales distintos en el subespacio que corresponden a la categoría del estímulo, evolucionan manteniéndose separadas durante el retraso y posteriormente vuelven a juntarse al terminar el ensayo.

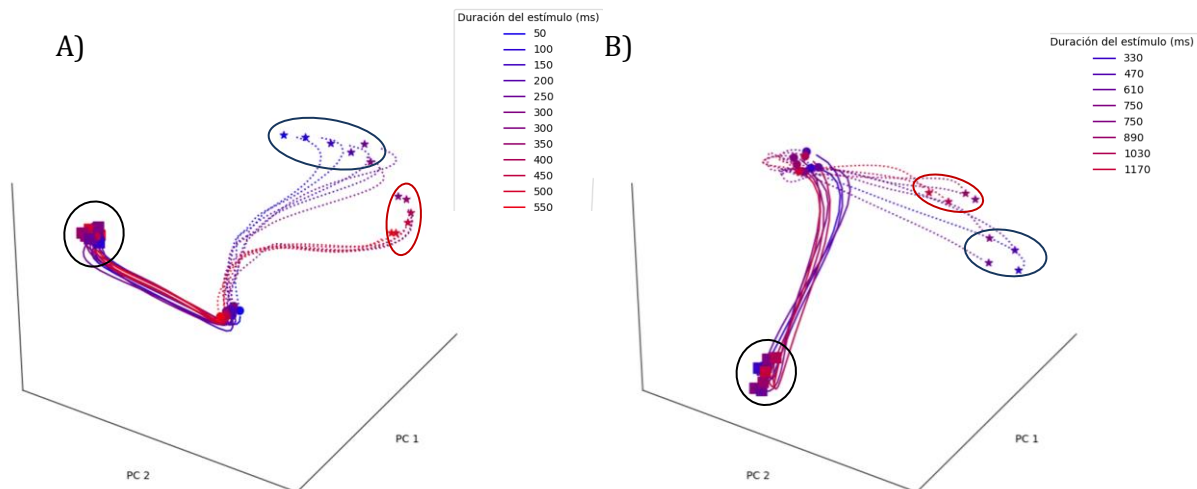


Figura 12: Trayectorias neuronales durante el periodo después de la presentación del estímulo en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con duración variable entre A) 50-550mS (rango corto, izquierda) y B) 330-1170mS (rango extendido, derecha). Fin del estímulo (*), fin del retraso (.), término del ensayo (□).

Lo mismo se hizo para los ensayos variables en amplitud (Fig. 13) y frecuencia (Fig. 14) del estímulo para ambos rangos o reglas de categorización y se encontró un comportamiento similar, en donde al final del estímulo las trayectorias correspondientes a

una categoría convergen en uno de dos atractores lineales correspondientes a la categoría del estímulo.

Después de la presentación del estímulo, estas trayectorias se mantienen separadas durante el periodo de retraso y después vuelven a converger en un punto similar en el subespacio, que podría sugerir que las neuronas están preparándose para el siguiente ensayo.

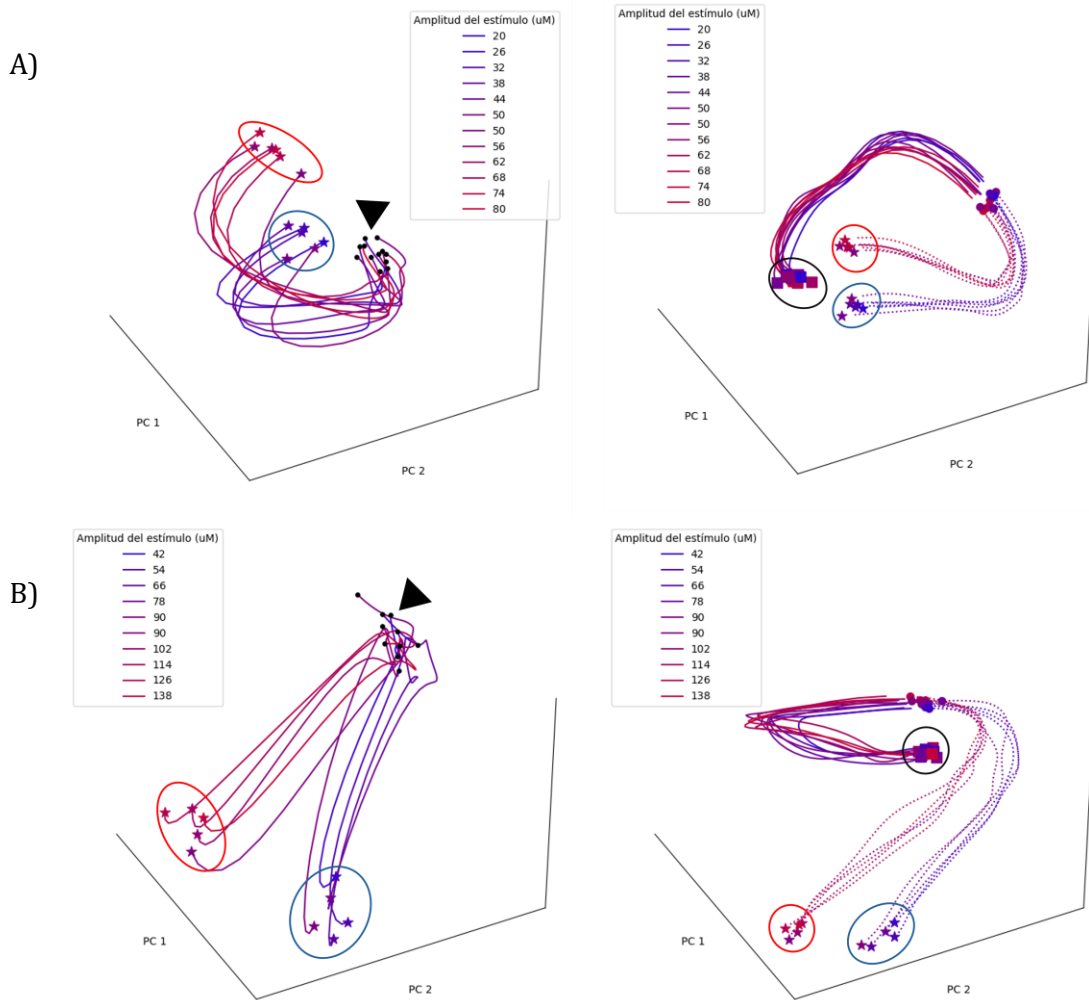


Figura 13: Trayectorias neuronales durante el periodo antes (izquierda) y después (derecha) de la presentación del estímulo en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con amplitud variable A) rango corto, arriba y B) rango largo, abajo. Inicio del ensayo (•). Fin del estímulo (*), fin del retraso (.), término del ensayo (□).

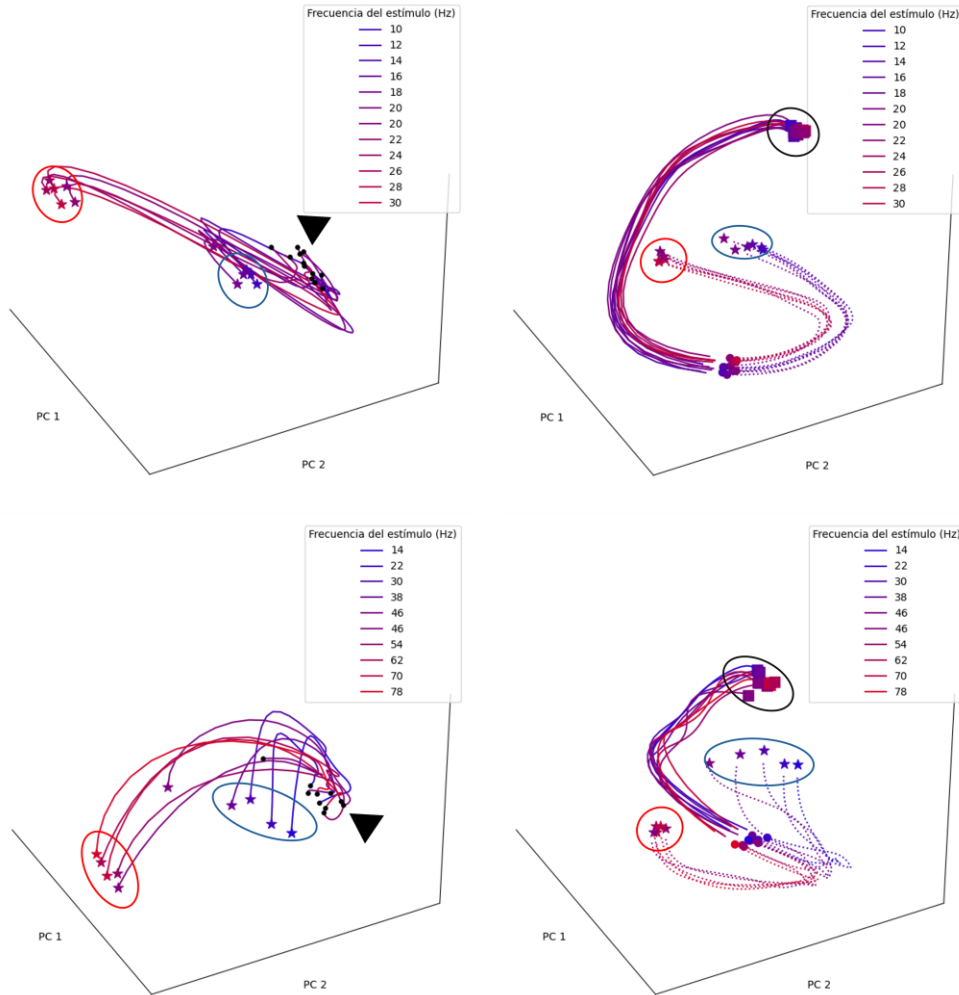


Figura 14: Trayectorias neuronales durante el periodo antes (izquierda) y después (derecha) de la presentación del estímulo en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con frecuencia variable A) rango corto, arriba y B) rango largo, abajo. Inicio del ensayo (•). Fin del estímulo (*), fin del retraso (.), término del ensayo (□).

Estos hallazgos sugieren que el proceso de categorización es independiente de atributos físicos o temporales específicos como la amplitud, la frecuencia y la duración. Por lo tanto, la MPC demuestra la capacidad de organizar la información sensorial en categorías relevantes para el desempeño de la tarea, creando así un código abstracto para la toma de decisiones categóricas que trasciende las características sensoriales individuales.

Finalmente, se aplicó dPCA a los mismos datos para separar las componentes relacionadas con el estímulo.

Al graficar el componente dependiente del tiempo (Fig. 15A), el componente dependiente del estímulo (Fig. 15B) y el componente combinado (Fig. 15C), se observa una diferencia notable entre los resultados de PCA y dPCA

La observación más llamativa que se puede observar entre PCA y dPCA , es que la primera componente principal (PC) obtenida con PCA muestra una geometría compleja de la actividad total de la población neuronal. Esta geometría está dominada por una fuerte dinámica temporal, con algunos componentes relacionados con el estímulo o su categoría. Mientras que el primer componente dependiente del tiempo obtenido con dPCA muestra claramente la misma geometría que el primer PC de PCA

Además, el primer componente demixado dependiente del estímulo permite separar claramente los estímulos según su categoría correspondiente.

El componente combinado, el cual captura la variabilidad en los datos que no puede ser atribuida exclusivamente al estímulo o al tiempo, es decir la variabilidad en los datos debida a la interacción entre el estímulo y el tiempo, muestra que desde el momento en que llega el estímulo hasta la mitad del periodo de retraso, los estímulos se separan claramente según su categoría. Estas categorías se mantienen separadas hasta el momento de la toma de decisión (~3 s).

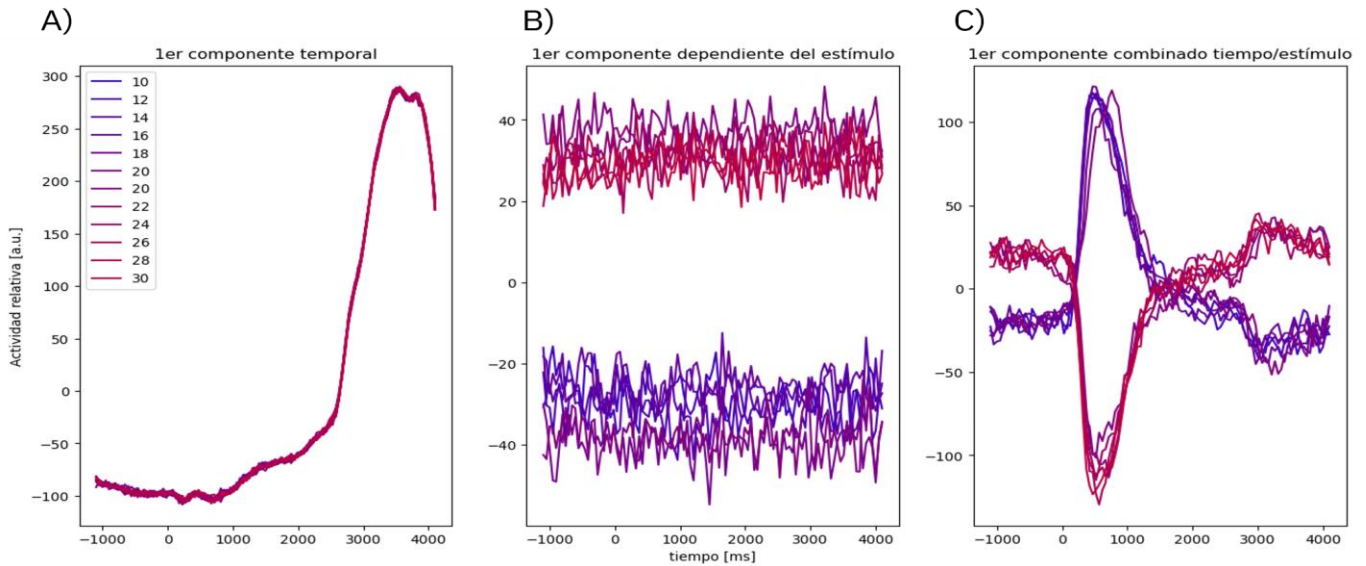


Figura 15: Análisis por dPCA para los ensayos con frecuencia variable rango corto. A) Datos proyectados en el primer componente temporal. B) primer componente dependiente del estímulo y C) primer componente combinado tiempo/estímulo.

Esta observación resalta la ventaja del dPCA para separar y entender las contribuciones específicas del estímulo y del tiempo en los datos, proporcionando una interpretación más nítida de cómo la actividad neuronal varía en relación con estos factores.

Posteriormente, se graficaron los primeros dos componentes combinados (Fig. 16) en donde se puede observar que aun en el segundo componente se mantiene la separación de ambas categorías durante el estímulo que después se rotan durante el periodo de retraso, pero manteniendo la categoría correspondiente.

Frecuencia

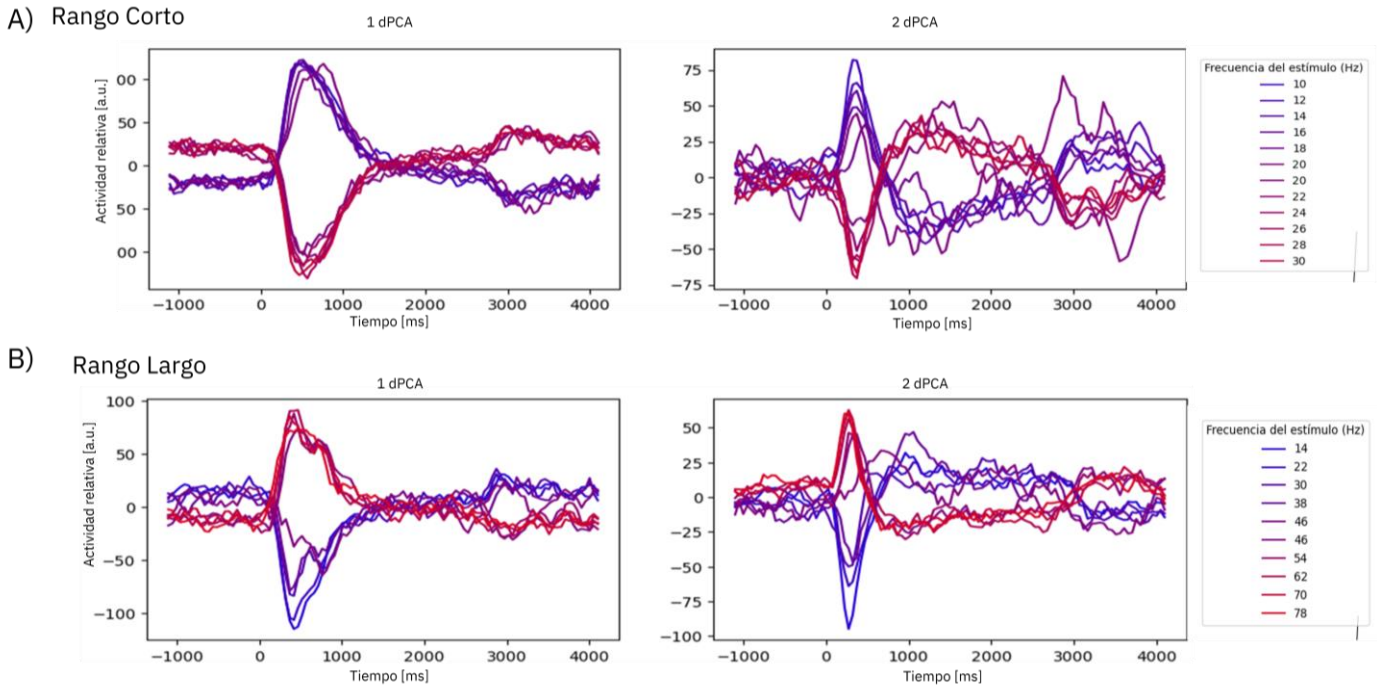


Fig. 16: *Análisis por dPCA para los ensayos con frecuencia variable. A) Datos proyectados en los primeros dos dPCs combinados a lo largo del tiempo para los ensayos con frecuencia variable entre 10-30 Hz (rango corto) y B) 14-78Hz (rango largo).*

Finalmente, para analizar la geometría de las trayectorias neuronales que emergen durante la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles, se separaron los ensayos en categorías baja y alta y se graficaron las trayectorias en el subespacio de los primeros dos componentes demixeados (dPCs) (Fig. 17).

Se observa que el ensayo comienza en un punto específico y, al presentarse el estímulo, las trayectorias se separan claramente según la categoría del estímulo sobre un eje (eje sensorial). Posteriormente, durante el periodo de retraso, estas trayectorias rotan y se separan en un eje diferente al término del periodo de retraso (eje de memoria).

Finalmente, las trayectorias regresan cerca del punto de inicio del ensayo, lo que podría

representar un reinicio de las dinámicas neuronales para prepararse para el siguiente ensayo.

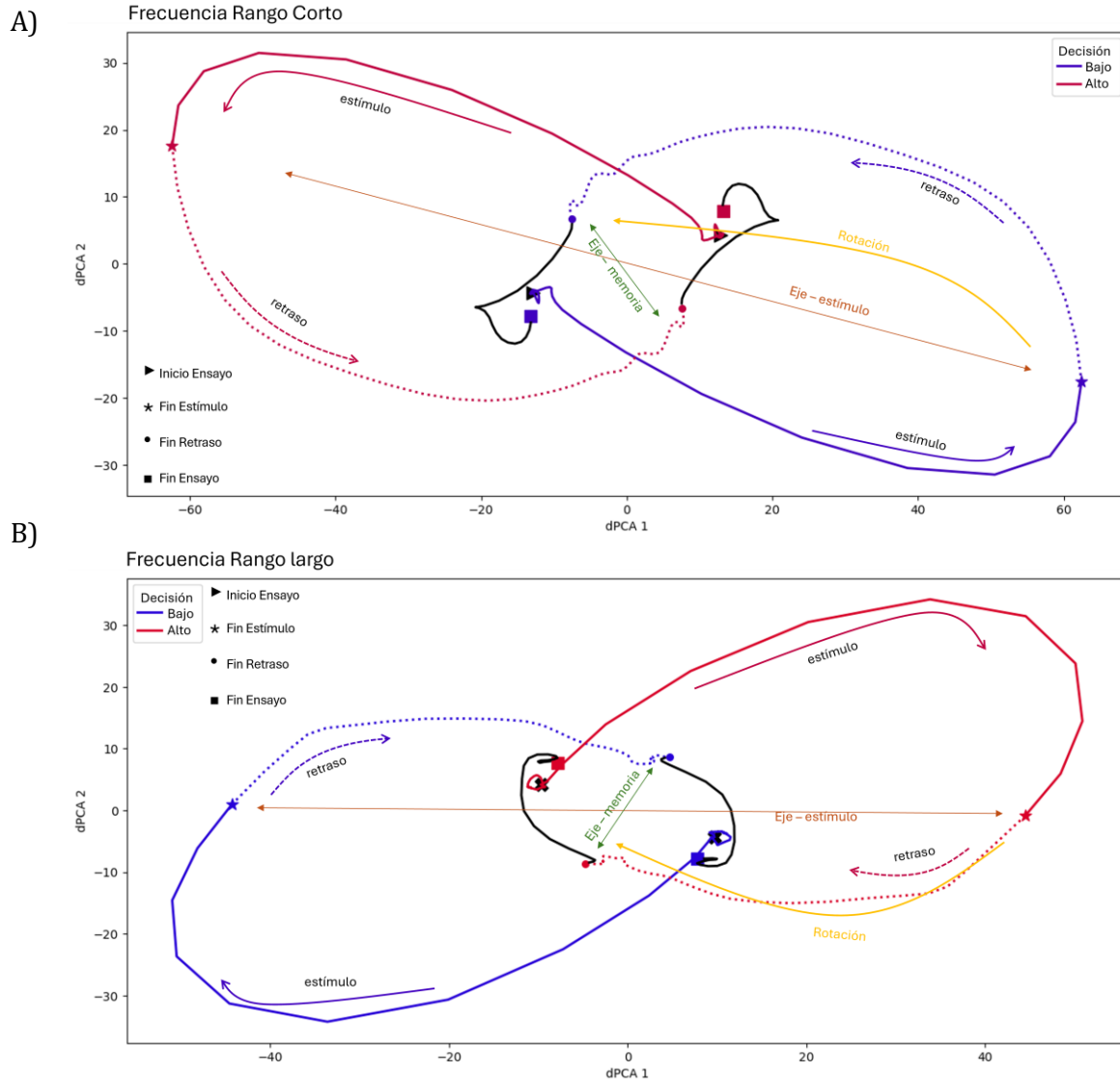


Fig. 17: Dinámica poblacional dentro de los primeros dos dPCs combinados para los ensayos con frecuencia variable. A) Trayectorias neuronales resultantes en el subespacio compuesto por los primeros dos dPCs para los ensayos con frecuencia variable entre 10-30 Hz (rango corto) y B) 14-78Hz (rango largo). Inicio del ensayo (▶), fin del estímulo (*), fin del retraso (.) término del ensayo (□). Líneas punteadas = periodo de retraso.

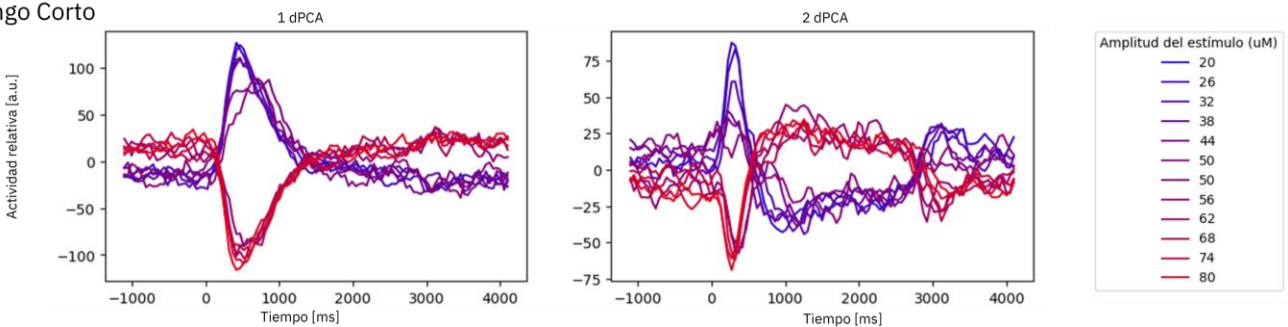
Cabe resaltar que esta rotación observada de las dinámicas neuronales se ha sugerido que reduce la interferencia entre la información sensorial y la memoria en el cerebro (Libby & Buschman, 2021). Específicamente, durante la tarea de categorización de estímulos

vibrotáctiles, las trayectorias neuronales rotan en un eje específico durante el periodo de retraso, separándose así de las representaciones sensoriales. Esta rotación podría facilitar la preservación de la información en la memoria, reduciendo la interferencia entre la información sensorial y la información en memoria.

Estas mismas observaciones se encontraron en los ensayos variables en amplitud tanto en el rango corto como largo (Fig. 18). En donde los primeros dos componentes combinados muestran una clara separación de la categoría del estímulo.

Amplitud

A) Rango Corto



B) Rango Largo

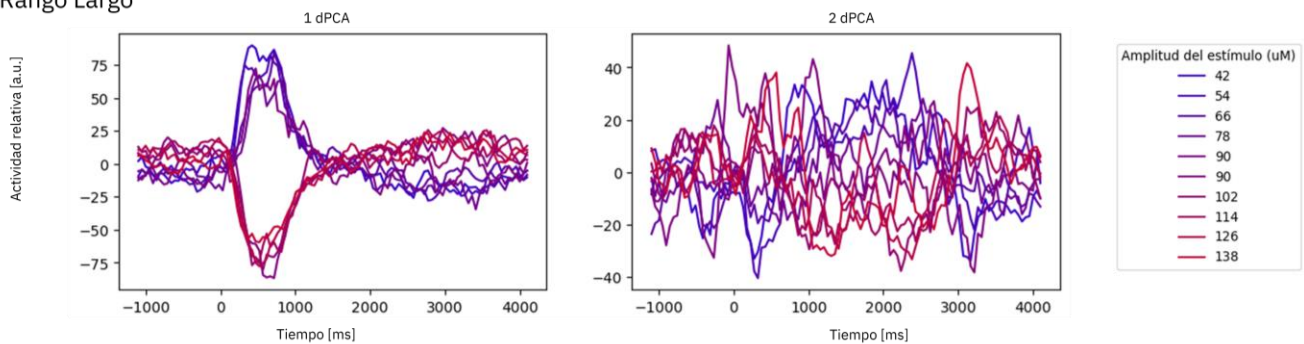


Fig. 18: *Análisis por dPCA para los ensayos con amplitud variable.* A) Datos proyectados en los primeros dos dPCs combinados a lo largo del tiempo para los ensayos con amplitud variable entre 20-80 μm (rango corto) y B) 42-138 μm (rango largo).

Y donde, la geometría de las trayectorias neuronales muestra de igual forma esta rotación entre el eje sensorial y el eje de memoria (Fig. 19).

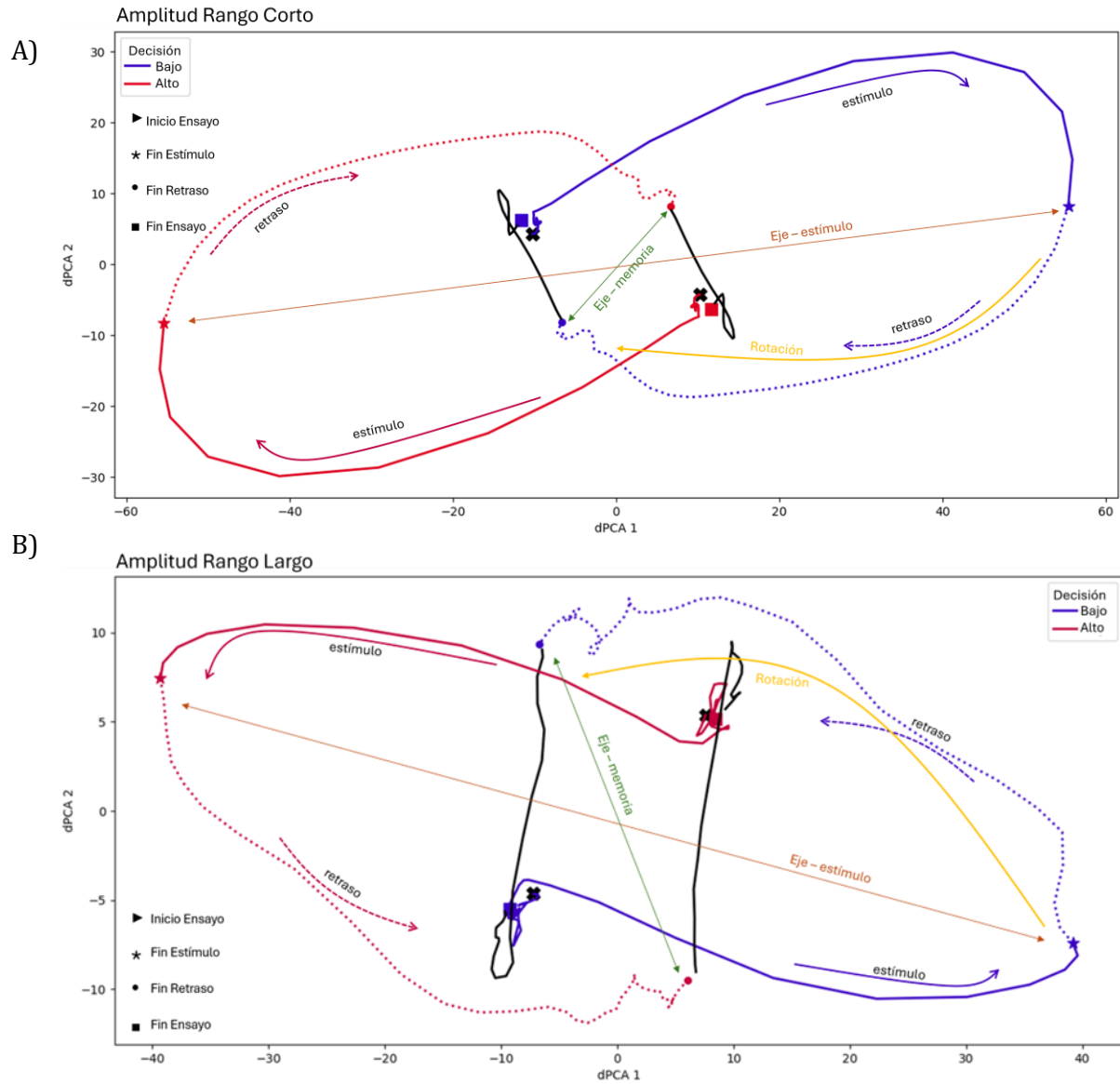


Fig. 19: Dinámica poblacional dentro de los primeros dos dPCs combinados para los ensayos con amplitud variable. A) Trayectorias neuronales resultantes en el subespacio compuesto por los primeros dos dPCs para los ensayos con amplitud variable entre 20-80 μm (rango corto) y B) 42-138 μm (rango largo). Inicio del ensayo (\blacktriangleright), fin del estímulo (*), fin del retraso (.) término del ensayo (\square). Líneas punteadas = periodo de retraso.

Finalmente, para los estímulos variables en duración (Fig. 20), en el primer dPC combinado se observó que existe una representación clara de la duración del estímulo (-1.2 s hasta 0 s). Después, durante el periodo de retraso (0 s a 2 s) se observa una clara separación de la categoría a la que pertenece el estímulo otorgado. Esto mismo se observó en el segundo dPC, pero con una separación y rotación de las categorías al final del retraso (2 s).

Duración

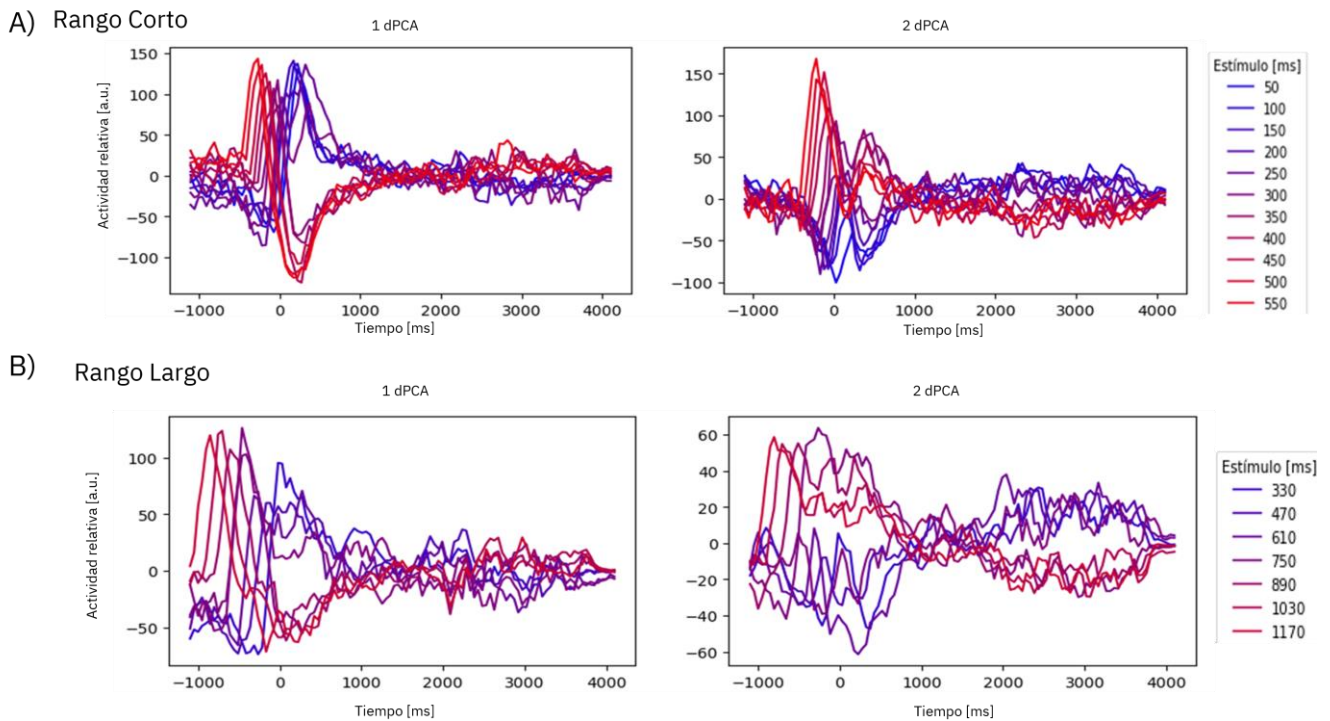


Fig. 20: *Análisis por dPCA para los ensayos con duración variable. A) Datos proyectados en los primeros dos dPCs combinados a lo largo del tiempo para los ensayos con amplitud variable entre 50-550 ms (rango corto) y B) 330-1170 ms (rango largo).*

REDES NEURONALES RECURRENTE

Modelado de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles

Se realizó el modelado de la tarea de tal forma en que hubiera ensayos con frecuencia variable: rango corto (10-30 Hz) y rango largo:(14-78 Hz) con amplitud (50 μm) y tiempo constante (500 ms); ensayos con amplitud variable: rango corto (20-80 μm) y rango largo (42-150 μm) con frecuencia (22 Hz) y tiempo constante (500ms); y ensayos con duración variable: rango corto (50-550 ms) y rango largo (330-1170 ms) con frecuencia (44Hz) y amplitud (50 μm) constante.

En total se ocuparon tres RNNs en donde cada una fue entrenada a ensayos con un atributo (frecuencia, amplitud o duración del estímulo) variable para ambos rangos o reglas de categorización.

Específicamente, la red recibió tres tipos de inputs: un input dependiente de la regla de categorización a utilizar (corto o largo plazo); un input que representaba el estímulo variable en un atributo físico o temporal; y un "go cue" que indicaba a la red cuándo debía generar su output (Fig. 21).

A partir de estos inputs, la red tenía que emitir dos tipos de outputs que correspondían a las categorías baja o alta de los estímulos, pero solo respondiendo con un valor de 1 en el output correcto.

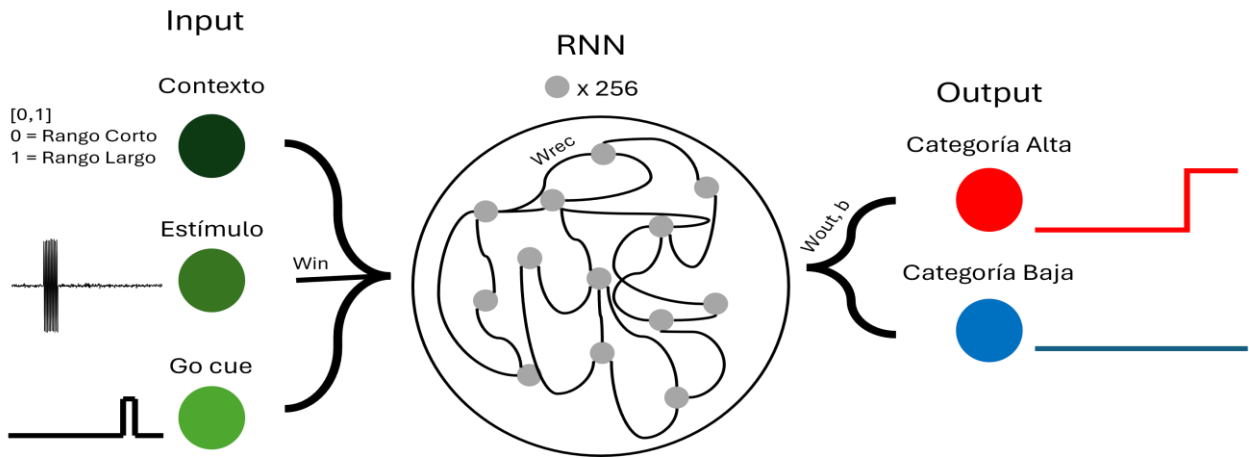


Figura 21: Ejemplo de la arquitectura de la red neuronal recurrente. La capa de input envía tres clases distintas de entradas: la señal del contexto o regla de categorización a utilizar: [0] para el rango corto y [1] el rango largo; la entrada sensorial; y la señal go cue. Posteriormente la RNN (en medio), recibe el flujo de inputs (a la izquierda), y después del entrenamiento, dos outputs (a la derecha) deberían producir el output deseado aumentando su respuesta correspondiente únicamente a la categoría del estímulo (en este caso, el estímulo pertenece a la categoría alta).

Ejemplos de ensayos con frecuencia variable rango corto y largo:

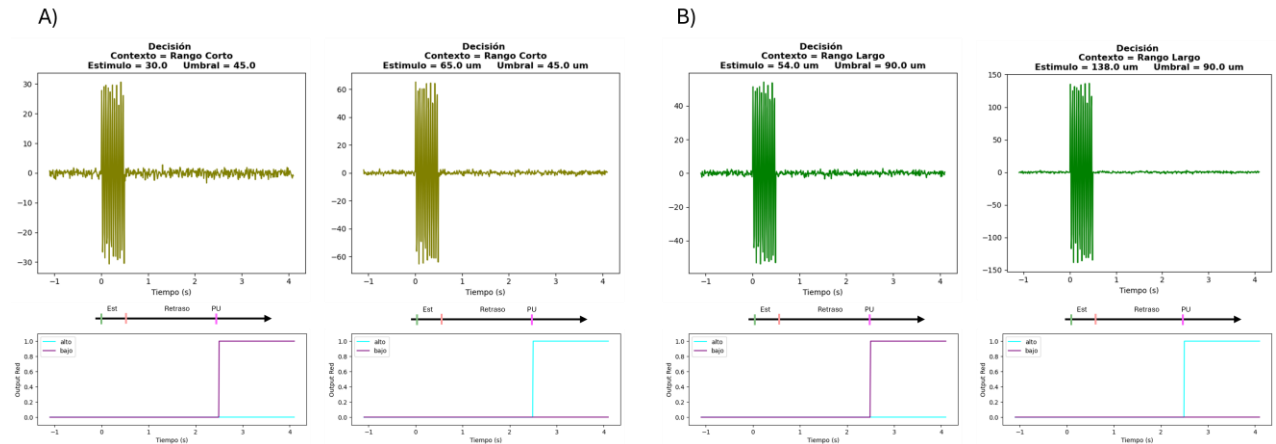


Figura 22: Ensayos ejemplo, con estímulos variables en frecuencia rango corto y largo, de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles modelada. A) Ensayos frecuencia variable rango corto que pertenecen a la categoría baja y alta, respectivamente. B) Ensayos frecuencia variable rango largo que pertenecen a la categoría baja y alta, respectivamente. En aquellos ensayos donde el estímulo es menor al umbral de categorización la red debe responder con 1 en el output correspondiente a la categoría baja, y si el estímulo es mayor al umbral de categorización debe responder con 1 en el output correspondiente a la categoría alta. Est = estímulo, PU= probe up correspondiente al go cue.

En los ejemplos de ensayos con frecuencias variables en el rango corto se puede observar que para frecuencias menores a 20 Hz se debe responder con el output de categoría ‘Baja’ mientras que para frecuencias mayores a 20 Hz se debe responder que el estímulo es de categoría ‘Alta’. Por otro lado, en los ensayos donde la frecuencia es igual a 20 Hz, hay ensayos en los que el output debe de ser ‘Bajo’ y ensayos en los que se debe responder como ‘Alto’

Este mismo razonamiento se ocupó para los ensayos de amplitud y duración variable para el rango corto y largo.

Ejemplos de ensayos con amplitud variable rango corto y largo:

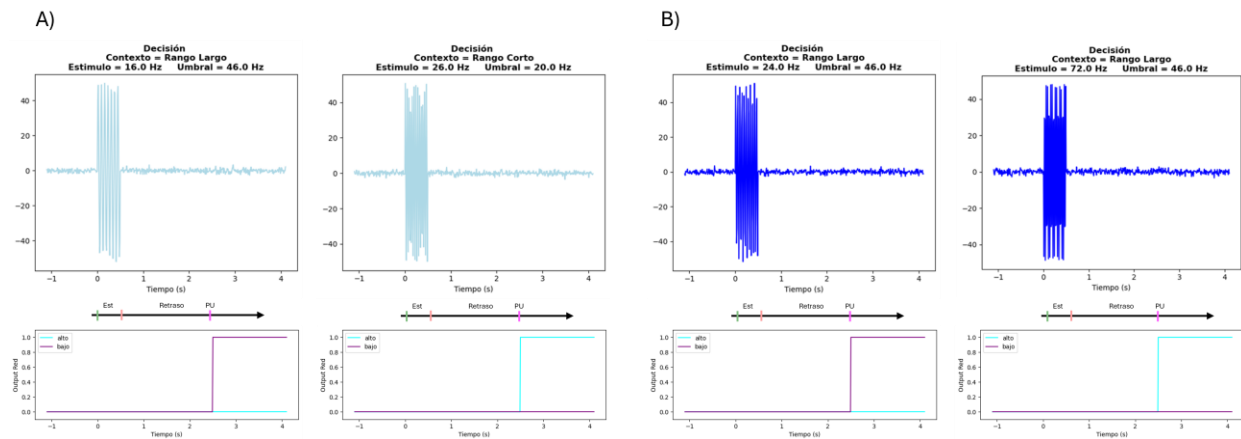


Figura 23: Ensayos ejemplo, con estímulos variables en amplitud rango corto y largo, de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles modelada. A) Ensayos amplitud variable rango corto que pertenecen a la categoría baja y alta, respectivamente. B) Ensayos amplitud variable rango largo que pertenecen a la categoría baja y alta, respectivamente. En aquellos ensayos donde el estímulo es menor al umbral de categorización la red debe responder con 1 en el output correspondiente a la categoría baja, y si el estímulo es mayor al umbral de categorización debe responder con 1 en el output correspondiente a la categoría alta. Est = estímulo, PU= probe up correspondiente al go cue.

Ejemplos de ensayos con duración del estímulo variable rango corto y largo:

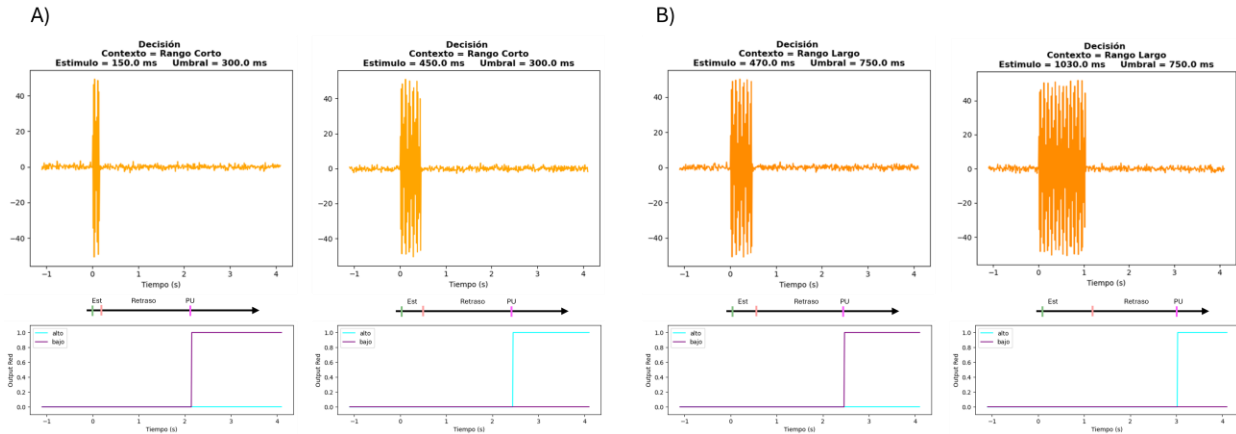


Figura 24: *Ensayos ejemplo, con estímulos variables en duración rango corto y largo, de la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles modelada. A) Ensayos duración variable rango corto que pertenecen a la categoría baja y alta, respectivamente. B) Ensayos duración variable rango largo que pertenecen a la categoría baja y alta, respectivamente. En aquellos ensayos donde el estímulo es menor al umbral de categorización la red debe responder con 1 en el output correspondiente a la categoría baja, y si el estímulo es mayor al umbral de categorización debe responder con 1 en el output correspondiente a la categoría alta. Est = estímulo, PU= probe up correspondiente al go cue.*

Desempeño de la RNN

Con un batch de prueba de 250 ensayos aproximadamente se obtuvo un desempeño de la red mayor a 80% de aciertos y una pérdida menor a 10 (Fig. 25).

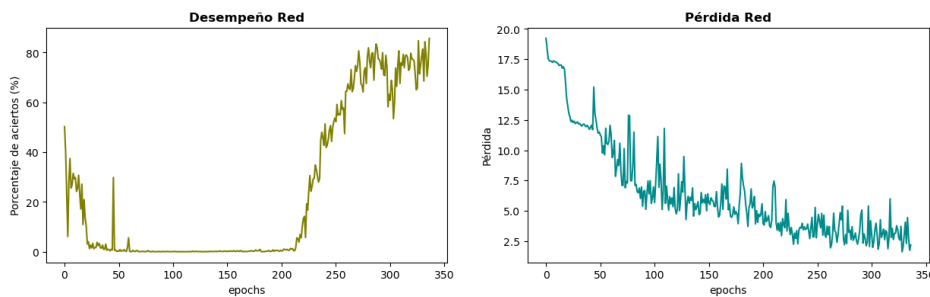


Figura 25: *Curvas de aprendizaje general y pérdida de la RNN durante el entrenamiento.*

Así mismo, se calculó la probabilidad de la red en decir que el estímulo pertenecía a la categoría alta en los distintos sets, para estudiar como la red ajusta su probabilidad de responder "Alto" en función de estos parámetros (Fig 26).

Se observa que, al igual que en las curvas psicométricas obtenidas de las respuestas del mono, para los estímulos extremos de un rango y un atributo del estímulo, la red es capaz de contestar correctamente a la categoría del estímulo. Mientras que, para los estímulos intermedios o cercanos al umbral, la red responde más al azar. Además, se puede observar que, para todos los sets, la red responde con mayor probabilidad para estímulos en el umbral, que el estímulo otorgado pertenece a la categoría alta ($x_0=18.3$ y 43.9 para los sets con frecuencia variable FSR y FLR con umbral de 20 y 46 Hz, respectivamente; $x_0=42.1$ y 87.1 para los sets con amplitud variable ASR y ALR con umbral de 45 y 90 μm , respectivamente; y $x_0=296.8$ y 682.5 para los sets con duración variable DSR y DLR con umbral de 300 y 750 ms, respectivamente). Este sesgo de respuesta también se observó con las respuestas obtenidas del mono.

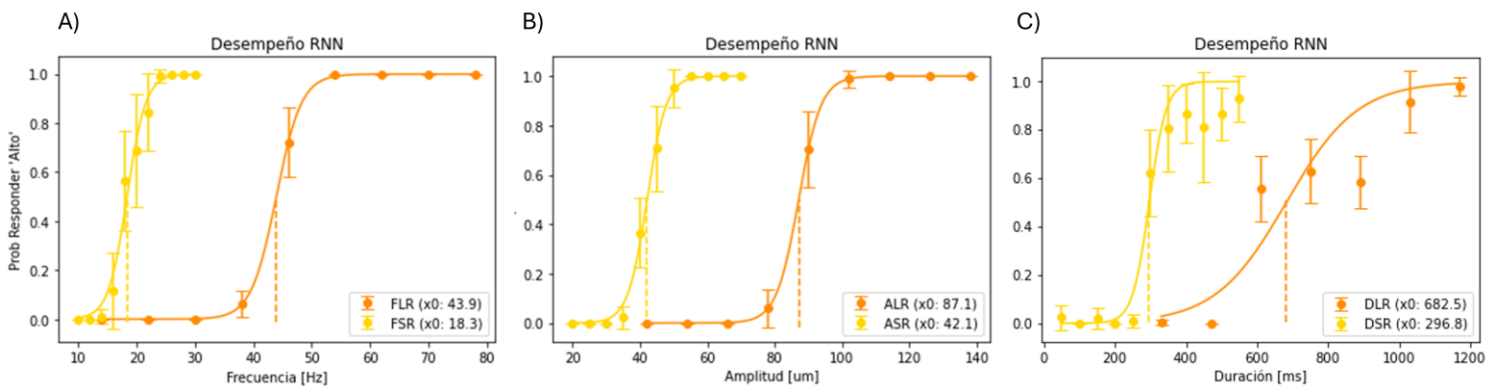


Figura 26: Curvas psicométricas de la RNN (media \pm std) para los ensayos con frecuencia (A), amplitud (B) o duración (C) para las dos reglas de categorización empleadas. X_0 = valor (media \pm std) que corresponde a la frecuencia, amplitud o duración donde la probabilidad de decir que el estímulo fue alto/largo es igual a 0.5.

En conjunto, estas gráficas sugieren que la RNN muestra una flexibilidad para ajustar su sensibilidad a diferentes características de los estímulos, como amplitud, frecuencia y duración y según el contexto otorgado.

Output esperado vs output obtenido:

[Para fines de síntesis, solo se presentarán los ensayos variables en amplitud para ambos rangos o reglas de categorización. No obstante, se observaron comportamientos similares de la red neuronal en los ensayos variables en frecuencia y duración del estímulo.]

Al comparar el output esperado con el output obtenido de la red, se obtuvo que, para todos los estímulos cercanos a las amplitudes de categorización extremas en el contexto de rango corto, 20 uM para la categoría baja y 80 uM para la categoría alta, el output de la red se aproxima bastante a la clasificación de la categoría esperada para esos estímulos (Fig. 27A y 28C).

Mientras que para los estímulos cercanos al umbral de categorización (45 uM), aunque el output de la red es similar al esperado, se puede observar que la diferencia entre el output esperado y el de la red aumenta (Fig. 27B y 28B). Por otro lado, para los estímulos de 45 uM se puede observar que la red tiende a producir una respuesta aleatoria (Fig. 27C y 28A).

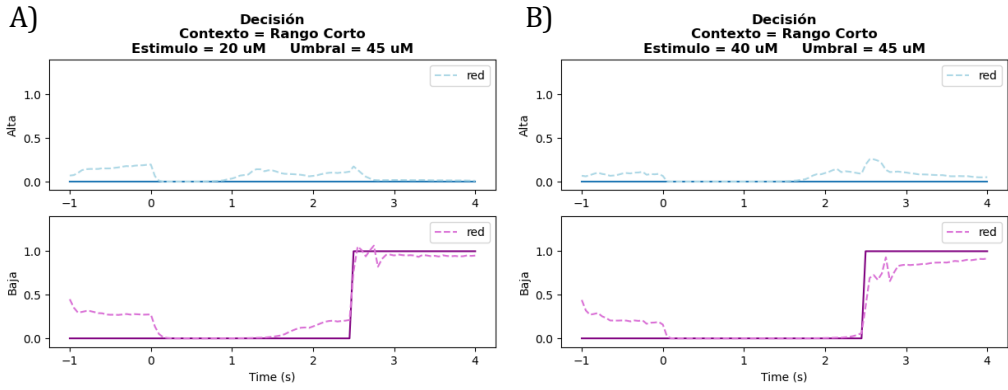


Figura 27: Comparación del output obtenido de la RNN y el esperado cuando la decisión categórica es baja. Presentación de estímulos menores o iguales a 45 uM.

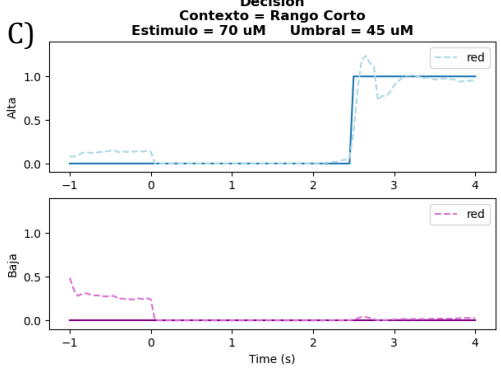
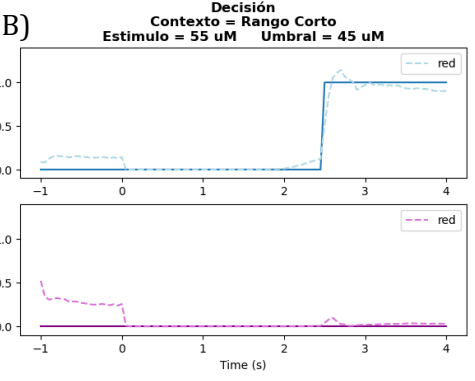
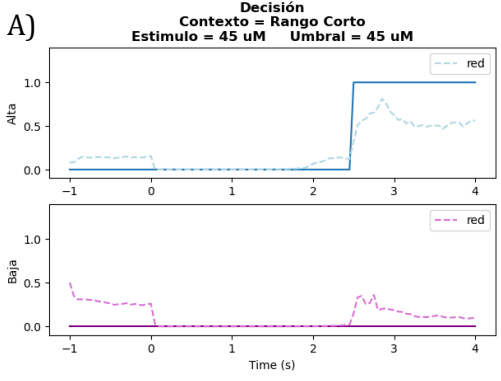
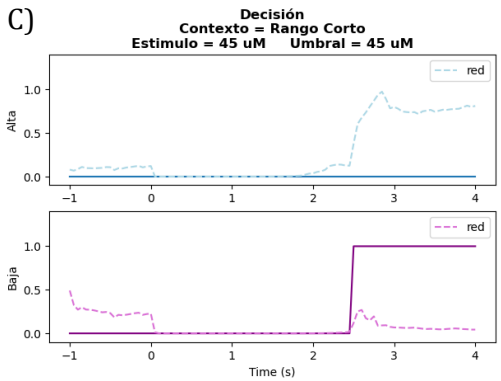


Figura 28: Comparación del output obtenido de la RNN y el esperado cuando la decisión categórica es alta. Presentación de estímulos mayores o iguales a 45 uM.

De la misma manera, se observó un comportamiento similar al comparar el output esperado con el output obtenido de la red para los estímulos en el contexto de rango largo (Fig. 29).

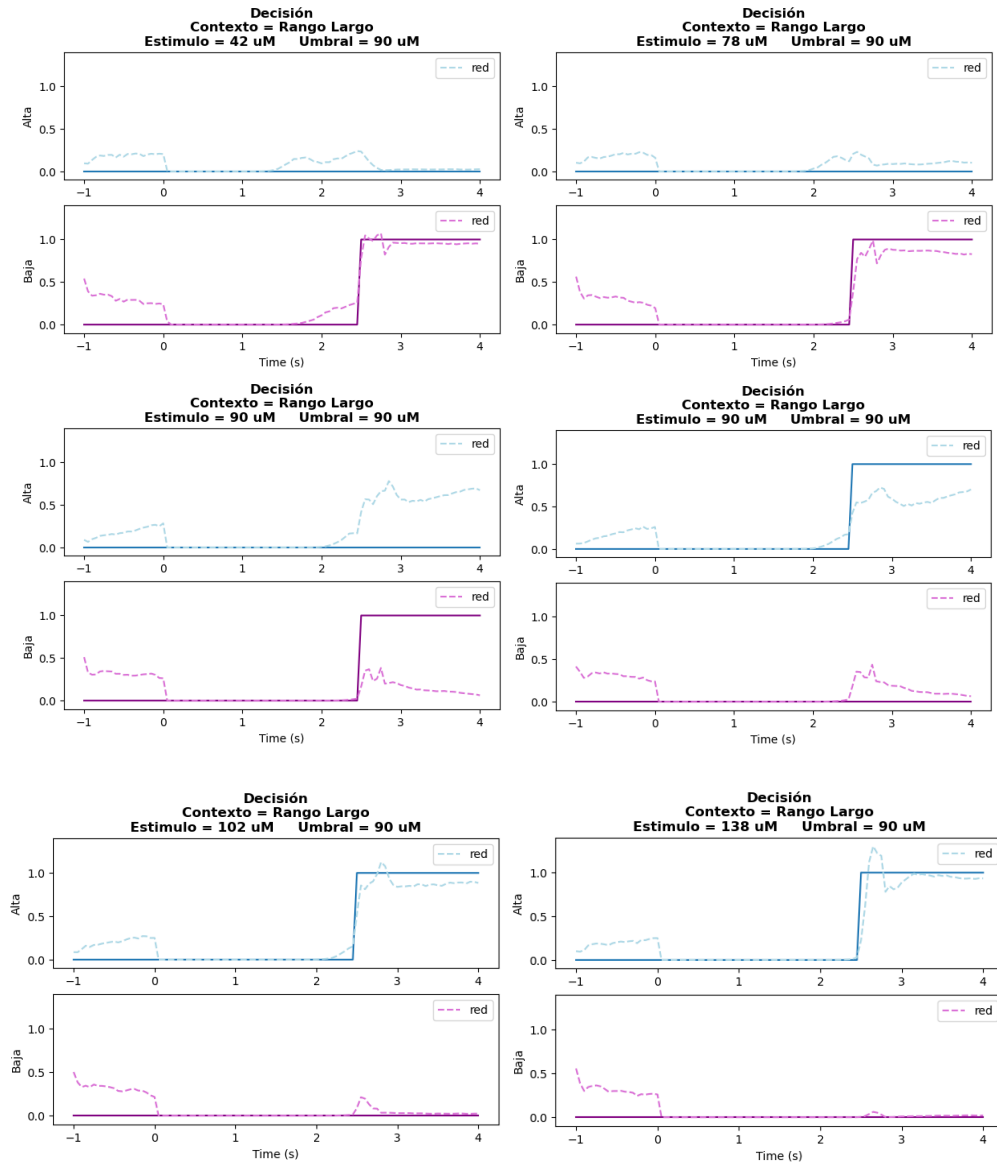


Figura 29: Comparación del output obtenido de la RNN y el esperado cuando la decisión categórica es baja o alta en el contexto de rango largo. Presentación de estímulos con un umbral de categorización igual a 90 uM.

Actividad de las unidades de la RNN

Posteriormente se exploró la actividad individual de algunas unidades de la RNN en 150 ensayos de prueba (aleatorizados entre ensayos con amplitud variable en el contexto corto y largo)

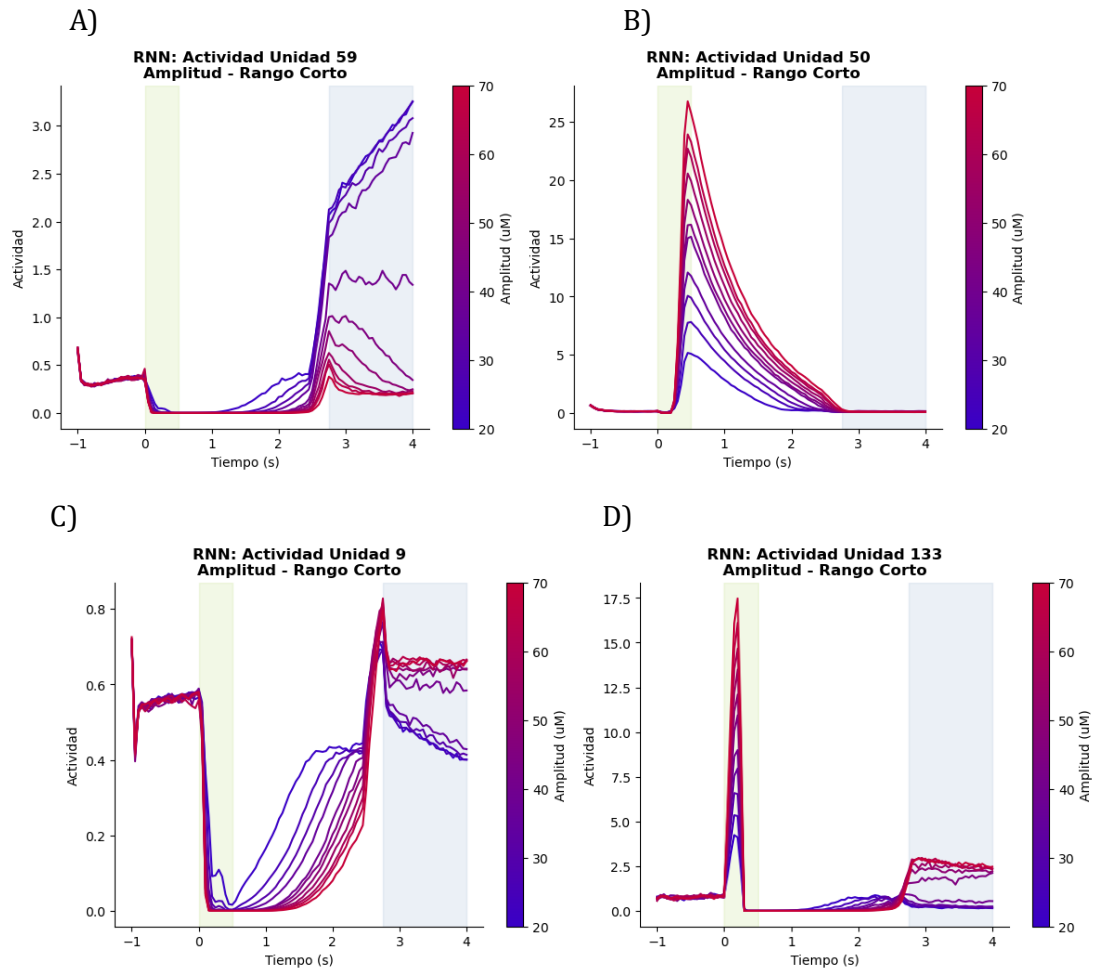
Para los ensayos variables en amplitud, se puede observar que existen unidades que no codifican el estímulo, pero que empiezan a separar los estímulos dependiendo de su categoría al inicio (Fig. 30 C para ensayos con amplitud variable rango corto y 30 G para ensayos en el rango largo) o al final del delay (Fig. 30 A para ensayos con amplitud variable rango corto y 30 F para ensayos en el rango largo) y donde se mantiene esta separación categórica durante la toma de la decisión ~ 2.5 segundos

De igual forma, se observan unidades que codifican diferencialmente la presentación del estímulo, y se mantiene esta información durante el delay (Fig. 30 B para ensayos con amplitud variable rango corto y 30 E para ensayos en el rango largo).

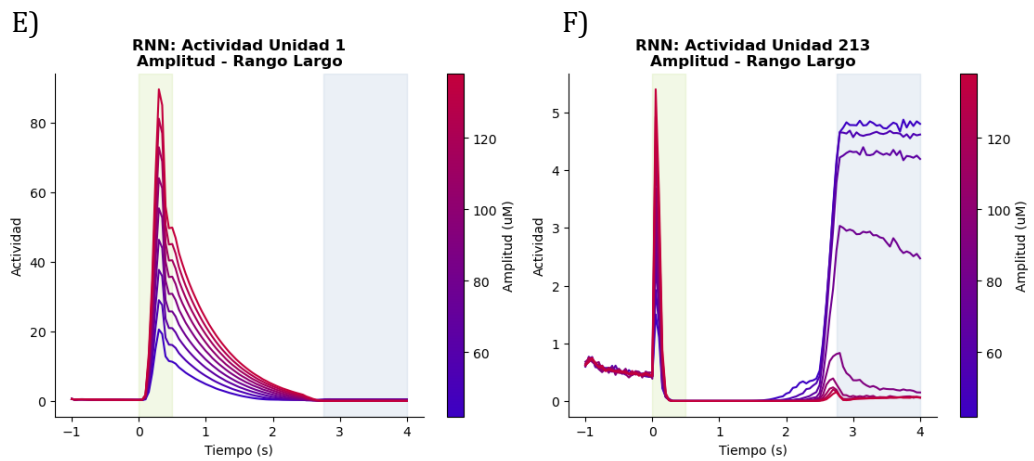
Y finalmente se observan unidades que codifican el estímulo y además codifican la toma de la decisión, ya que se observa una clara separación de ambas decisiones a partir de los 2.5 s después de la presentación del estímulo (Fig. 30 D y F para ensayos con amplitud variable rango corto y rango largo, respectivamente).

Este tipo de patrones de actividad de las unidades de la RNN se observó también para los ensayos variables en frecuencia (Fig. Suplementarias 1-4).

Amplitud rango corto:



Amplitud rango largo:



G)

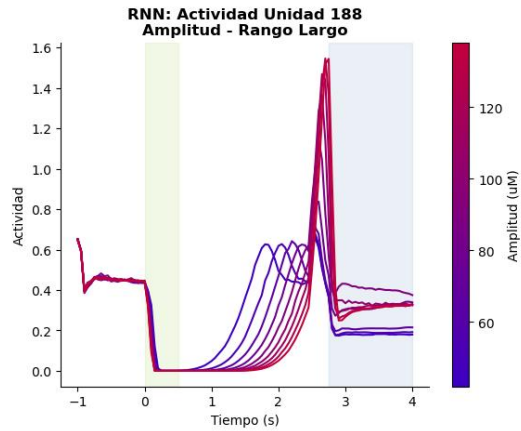


Figura 30: Actividad de unidades individuales de la RNN en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles. A-D) Ensayos con amplitud variable en el rango corto (14-78 μM). E-G) Ensayos con amplitud variable en el rango largo (42-138 μM)

Estas respuestas concuerdan con las observadas biológicamente durante la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles, ya que, existe una gran heterogeneidad de respuestas neuronales, con neuronas que llevan información categórica del estímulo, así como neuronas que llevan información sensorial del estímulo (Fig. 31).

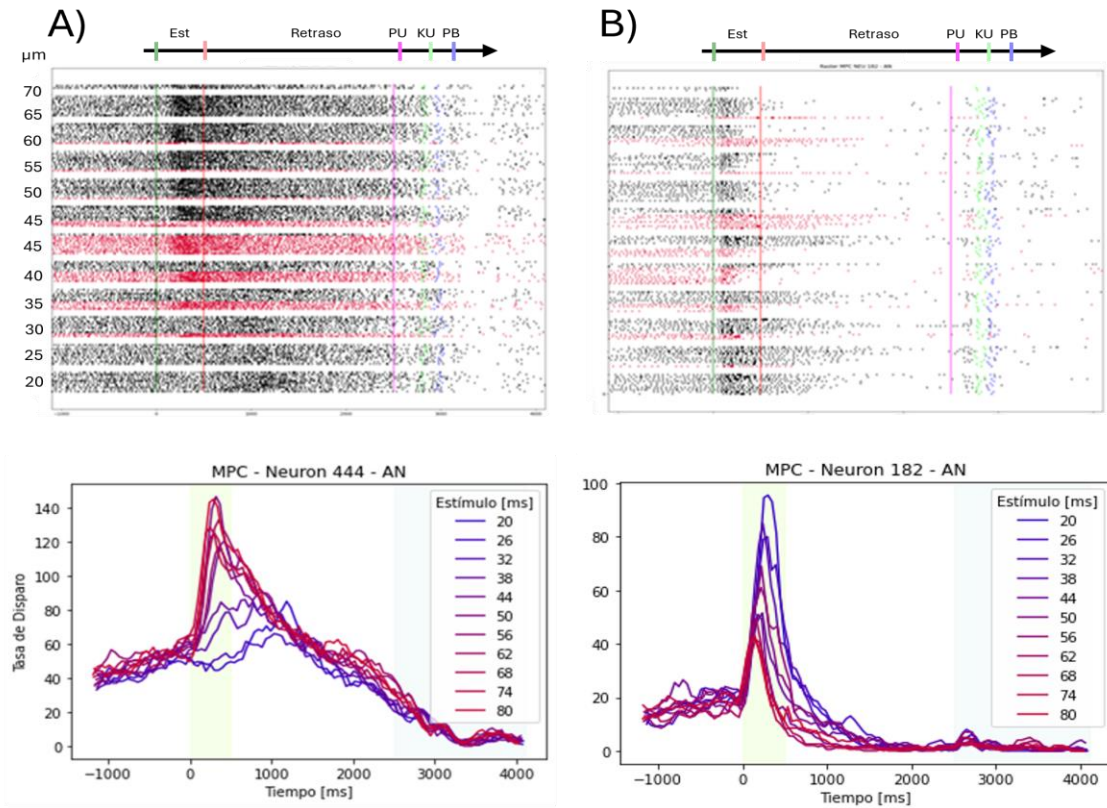


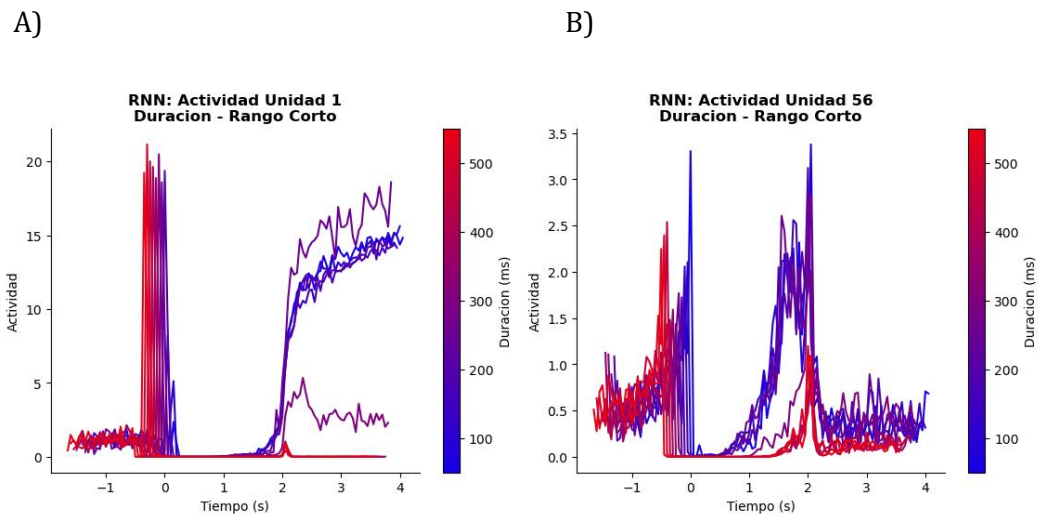
Figura 31: Ejemplo de patrones de actividad de neuronas durante ensayos con amplitud variable.

En cuanto a la actividad de las unidades de la RNN en los ensayos con duración del estímulo variable, se observó también una heterogeneidad de patrones de actividad.

Se pueden observar unidades que codifican muy claro la duración del estímulo (Fig. 32 AB para ensayos con duración variable rango corto y C para ensayos en el rango largo) y llevan información de la duración del estímulo durante (Fig. 32 B-C) o después del periodo de retraso (Fig. 32A).

De igual forma, se observan unidades que únicamente codifican diferencialmente la decisión sobre la categoría del estímulo durante el período después del retraso (Fig. 32D). Este tipo de patrones de actividad son similares a las observadas en las neuronas biológicas durante la tarea de categorización de estímulos (Fig. 33)

Duración del estímulo rango corto:



Duración del estímulo rango largo:

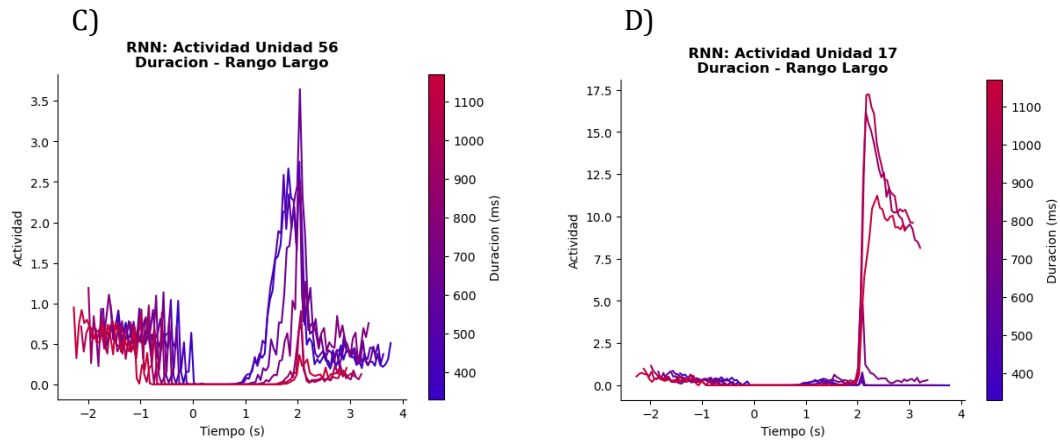


Figura 32: Actividad de unidades individuales de la RNN en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles en ensayos con duración del estímulo variable. A-B) Ensayos con duración variable en el rango corto (50-550 ms). C-D) Ensayos con duración variable en el rango largo (330-1170 ms).

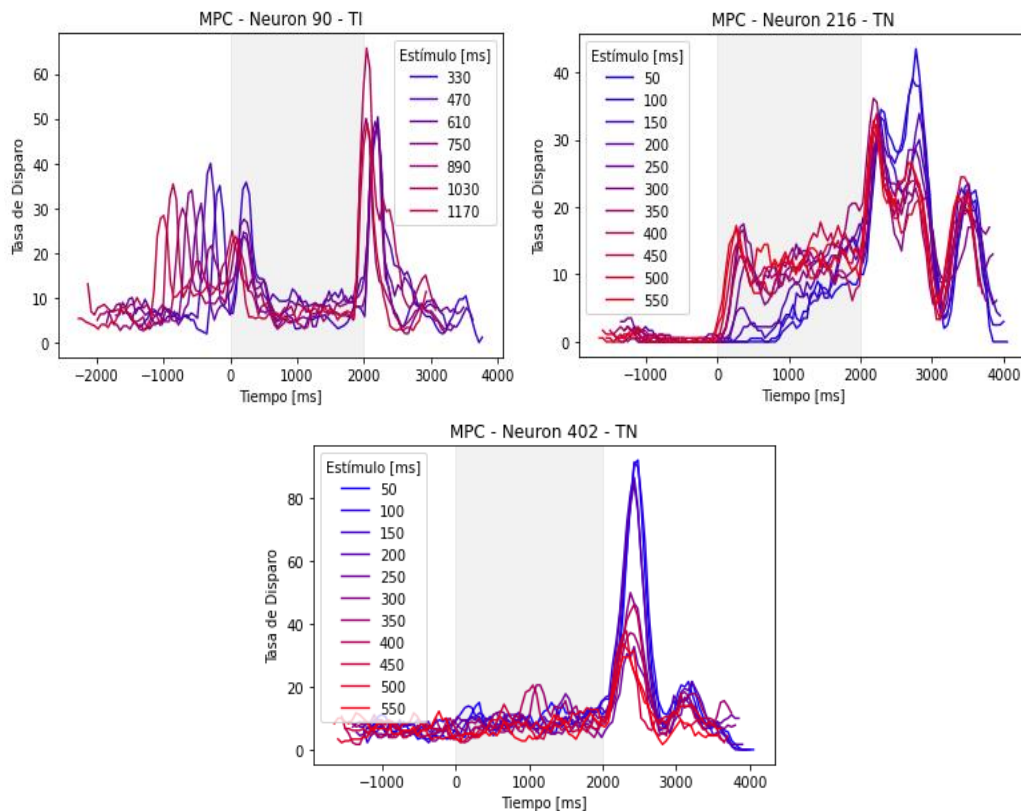


Figura 33: Ejemplo de patrones de actividad de neuronas durante ensayos con duración del estímulo variable

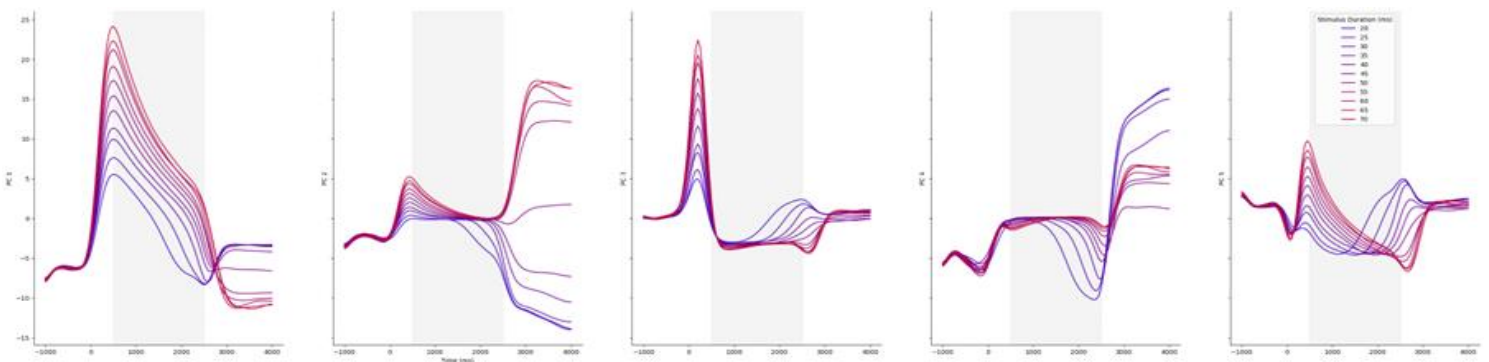
Dinámica poblacional y trayectorias neuronales de la RNN

Finalmente, se realizó un análisis por componentes principales y se graficó la dinámica poblacional para cada tipo de ensayos

Para los ensayos con amplitud variable (Fig. 34A) se puede observar que, el primer componente, donde se representa la mayor parte de la varianza explicada, se representa la magnitud de la amplitud del estímulo del ensayo y esta representación se mantiene durante el delay (zona gris) y durante el momento de la toma de decisión se separan ambas decisiones dependiendo de la categoría a la que pertenecen: si la categoría es baja (azul) o si la categoría es alta (roja). Similar al primer componente, se observa lo mismo para el segundo, tercer y quinto componente principal.

En cuanto al cuarto componente, este parece representar el contexto que se le dio a la red durante todo el ensayo, es decir si debe categorizar amplitudes entre 20-70 μm o amplitudes entre 42-138 μm .

A) Rango corto 20-80 μm



B) Rango largo 42-138 um

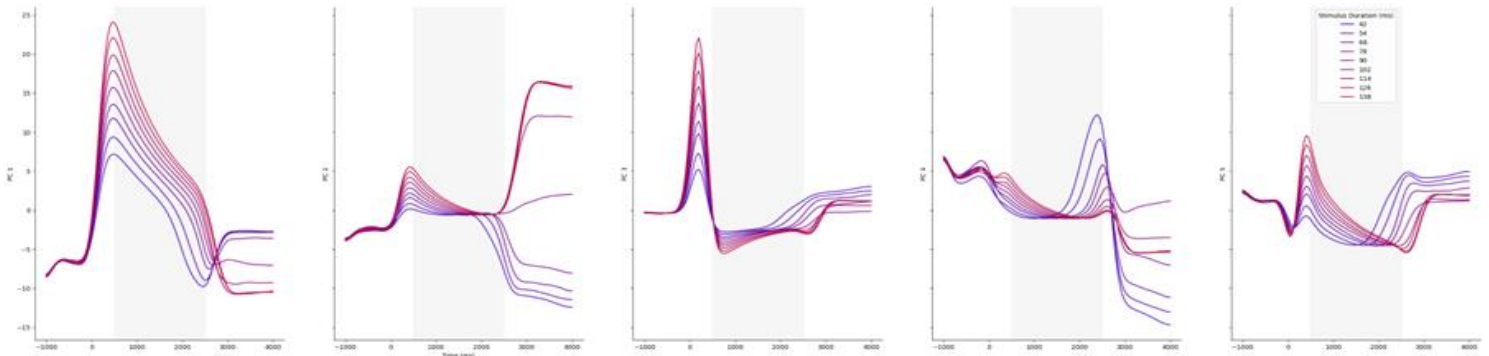


Figura 34: Análisis por PCA de los dos tipos de ensayos con amplitud variable. A) Datos proyectados en los primeros 5 componentes principales a lo largo del tiempo para los ensayos con amplitud variable entre A) 20-80 um (rango corto, arriba) y B) 42-138 um (rango extendido, abajo).

Al graficar las trayectorias neuronales en los primeros tres componentes principales (Fig. 35) se observó que todas las trayectorias empiezan en un punto (►), pero estas se separan cuando se presenta el estímulo, dependiendo de la amplitud aplicada (Fig. 35A, izquierda). Posteriormente estas trayectorias se mantienen separadas durante el delay (líneas punteadas) y al final de este periodo se separan dependiendo de la categoría del estímulo, donde se observa claramente que aquellos estímulos que se categorizan como bajos se juntan en un atractor diferente (círculos azules ○) a aquellos estímulos que se categorizan como altos (círculos rojos ○) (Fig. 35A, derecha).

Este mismo comportamiento se observa en aquellos ensayos con amplitud variable en el rango largo (Fig. 35B).

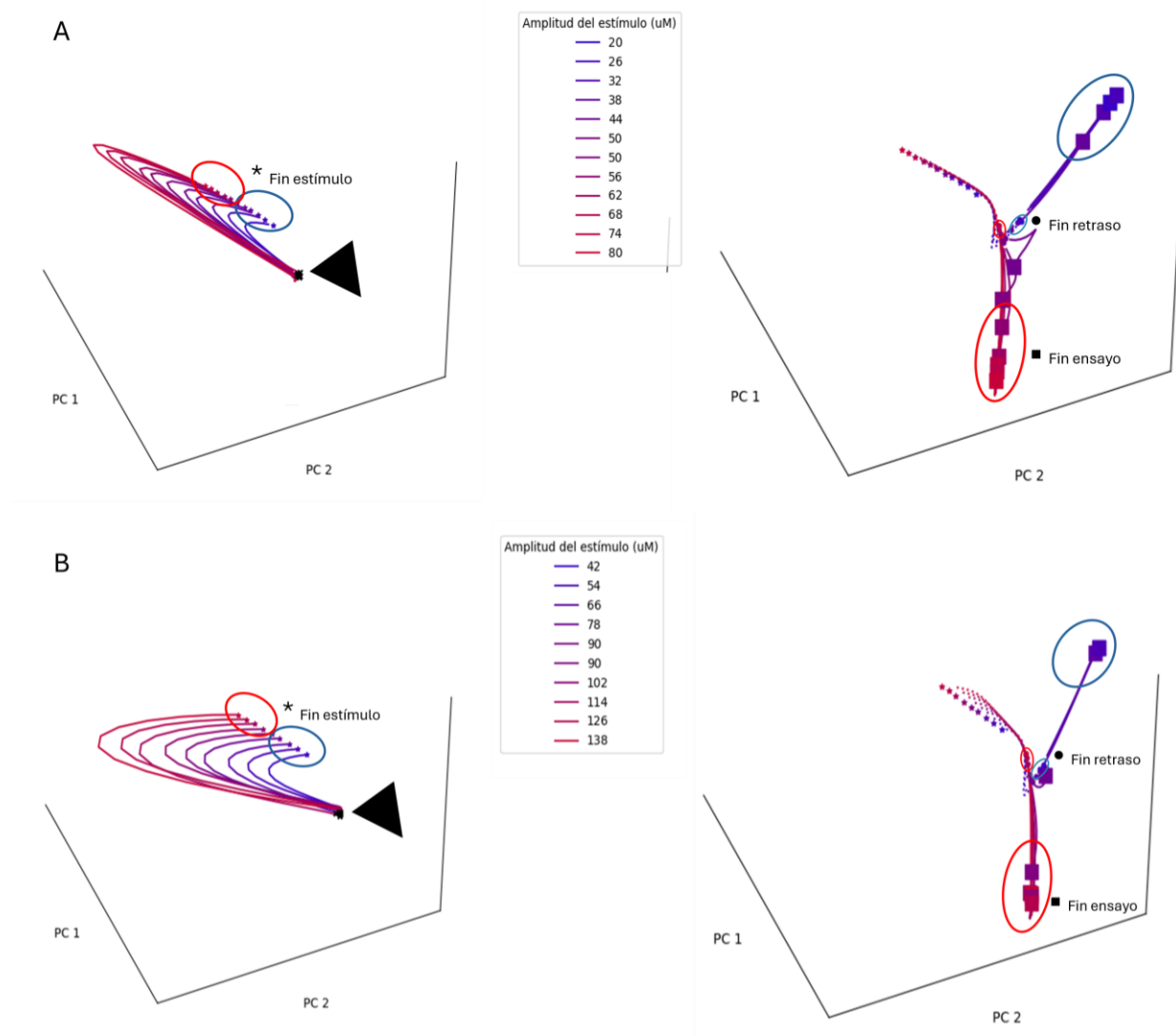
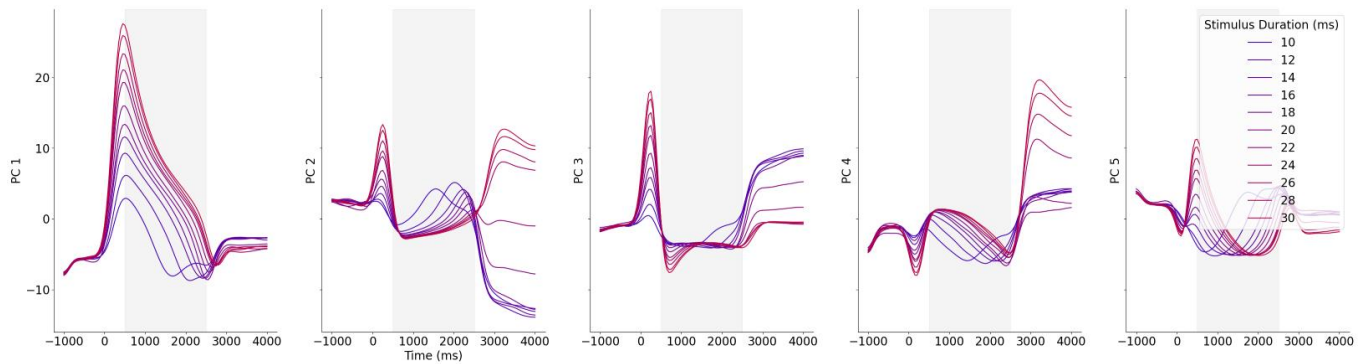


Figura 35: Trayectorias neuronales durante el periodo antes (izquierda) y después (derecha) de la presentación del estímulo en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con amplitud variable. Ensayos con amplitud variable entre A) 20-80 μM (rango corto, arriba) y B) 42-138 μM (rango largo, abajo). Inicio del ensayo (\blacktriangle). Fin del estímulo (), fin del retraso (\bullet), término del ensayo (\square).*

En cuanto a los ensayos con frecuencia variable (Fig. 36) se observó algo similar, en donde en el cuarto componente, se representa el contexto del rango de frecuencias, es decir si debe categorizar frecuencias entre 10-30 Hz o frecuencias entre 14-78 Hz. Por otro lado, las diferencias en las categorías de los estímulos entregados se pueden observar

claramente en el segundo, tercer, cuarto y quinto componentes durante el periodo de presentación del estímulo hasta el término de ensayo donde se debe tomar la decisión categórica, donde al finalizar el retraso ambas decisiones categóricas se separan y se mantienen hasta el momento de la toma de la decisión: si la categoría es baja (azul) o si la categoría es alta (roja). Por otro lado, que las diferencias en la magnitud de las frecuencias se ven representada claramente en el primer componente.

A) Rango corto 10-30 Hz



B) Rango largo 14-78 Hz

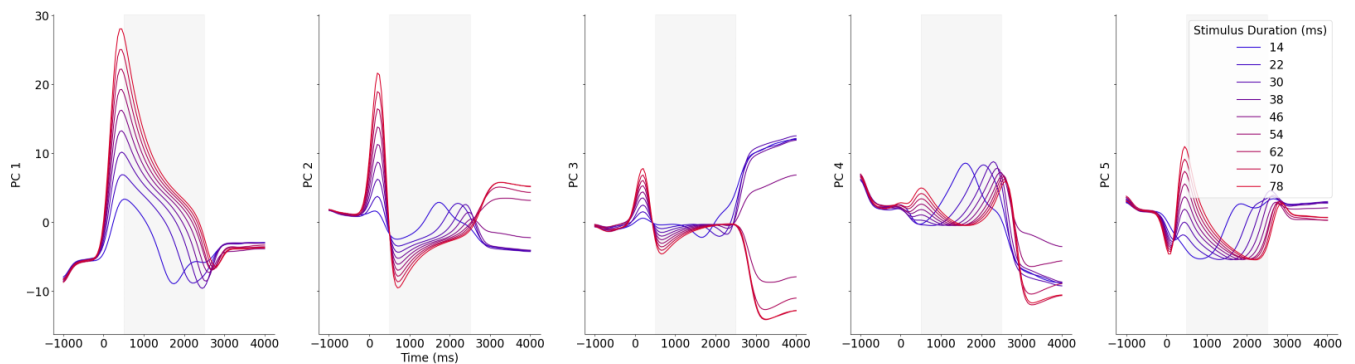


Figura 36: Análisis por PCA de los dos tipos de ensayos con frecuencia variable. A) Datos proyectados en los primeros 5 componentes principales a lo largo del tiempo para los ensayos con amplitud variable entre A) 10-30 Hz (rango corto, arriba) y B) entre 10-30 Hz (rango extendido, abajo).

Al graficar las trayectorias neuronales en los primeros tres componentes principales (Fig. 37) se observó que todas las trayectorias empiezan en un punto (▶), pero estas se separan dependiendo del estímulo aplicado. Posteriormente, esta separación se mantiene durante el periodo de retraso y al final del retraso o al momento de tomar la decisión éstas se separan dependiendo de la categoría del estímulo, donde se observa claramente que aquellos estímulos que se categorizan como bajos se juntan en un atractor (○) y aquellos que se categorizan como altos se juntan en otro atractor (○).

Rango corto 10-30 Hz

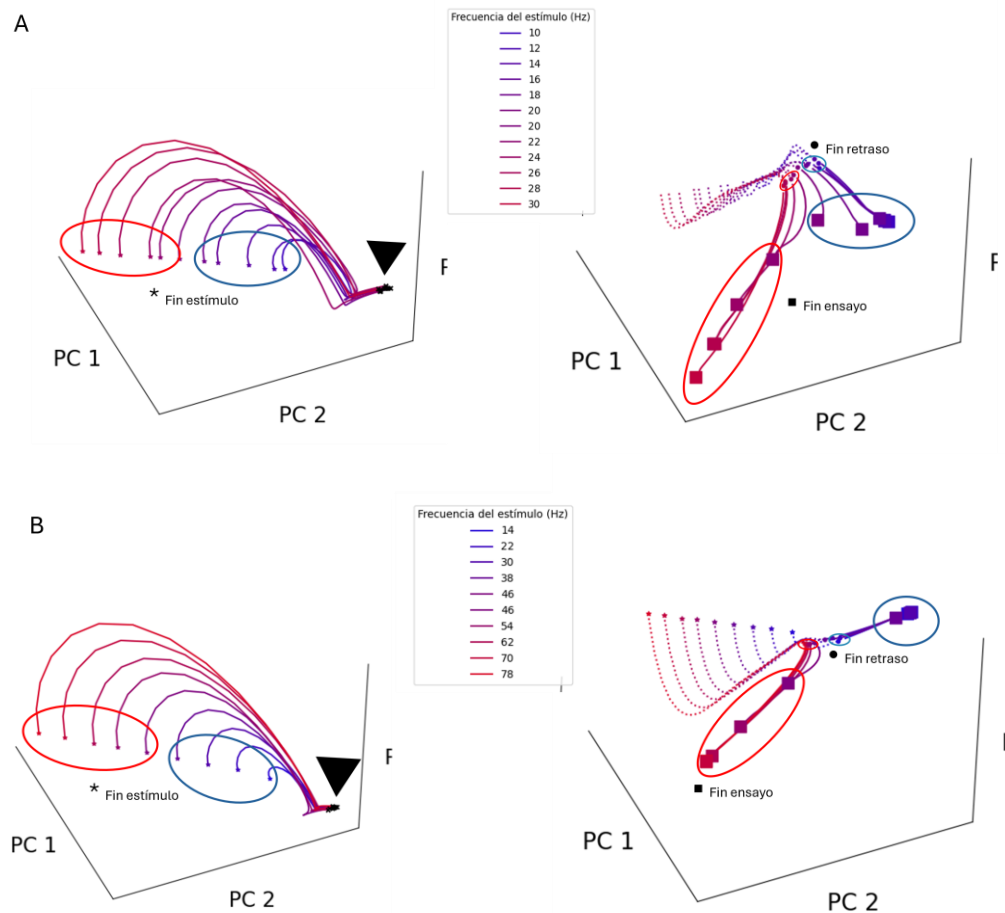


Figura 37: Trayectorias neuronales durante el periodo antes (izquierda) y después (derecha) de la presentación del estímulo en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con frecuencia variable. Ensayos con amplitud variable entre A) 10-30 Hz (rango corto, arriba) y B) entre 10-30 Hz (rango extendido, abajo). Inicio del ensayo (▶). Fin del estímulo (*), fin del retraso (.), término del ensayo (□).

Finalmente, en cuanto a los ensayos con tiempo variable (Fig. 38A) se observó que el componente 1 parecen representar la magnitud en las diferencias en la duración de los estímulos entregados, tanto en el periodo de presentación del estímulo como el periodo de delay. Por otro lado, en todos los componentes se representa claramente la categoría a la que pertenecen las duraciones de los estímulos, en especial el componente 2, observándose una separación de ambas decisiones categóricas.

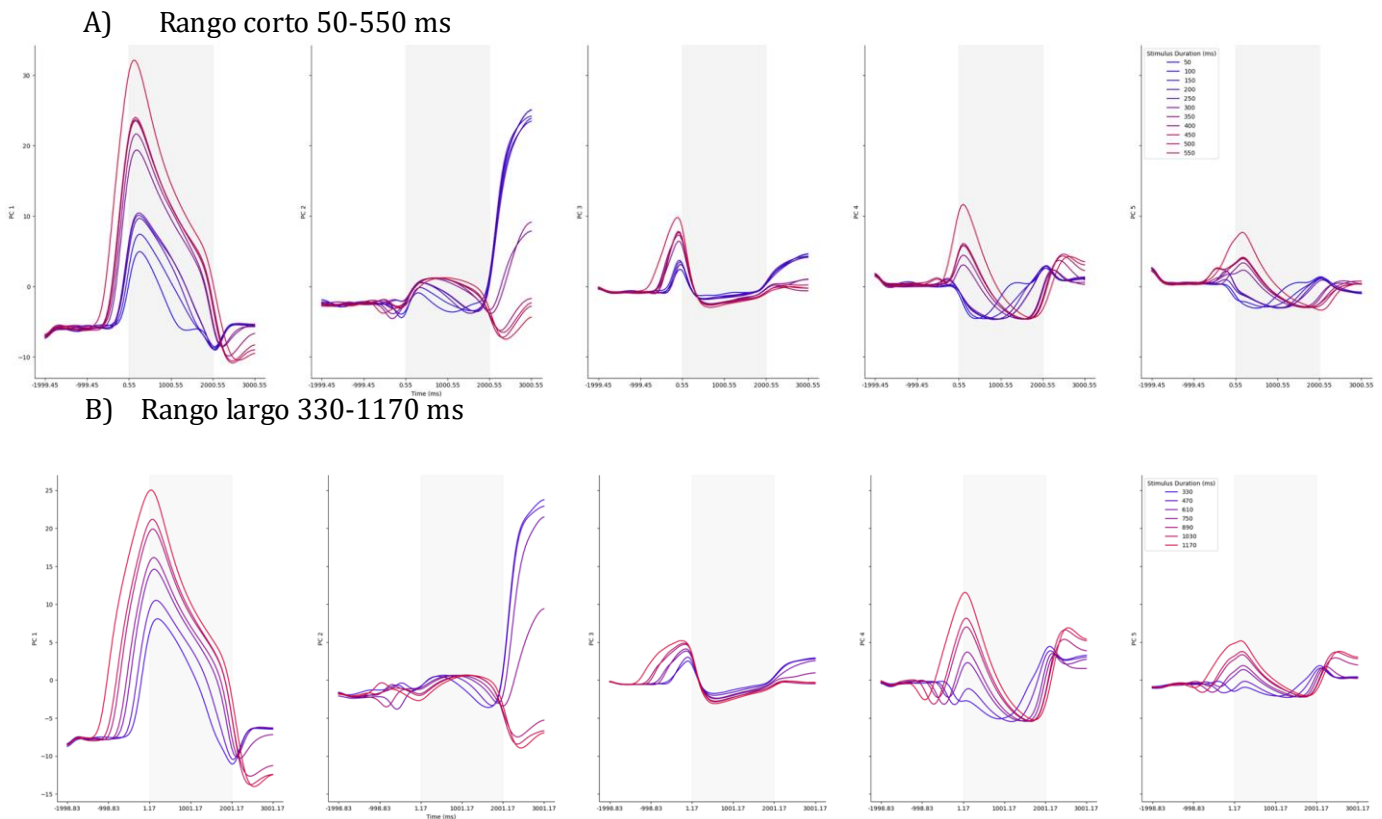


Figura 38: Análisis por PCA de los dos tipos de ensayos con duración variable. A) Datos proyectados en los primeros 5 componentes principales a lo largo del tiempo para los ensayos con amplitud variable entre A) 50-550 ms (rango corto, arriba) y 330-1170 ms (rango largo, abajo).

Al graficar las trayectorias neuronales en los primeros tres componentes principales (Fig. 39A) se observó que todas las trayectorias empiezan en un punto (►), pero estas se separan cuando se van separando conforme más dura el estímulo presentado, específicamente se observa que aquellos estímulos con menor duración (líneas azules) no llegan a alcanzar un umbral que los lleve al atractor de categorización alto. De misma manera, esta separación se mantiene durante el periodo (Fig. 39B) de retraso hasta el momento de tomar la decisión en donde aquellos estímulos que se categorizan como bajos se juntan en un atractor (○) y aquellos que se categorizan como altos se juntan en otro atractor (◐).

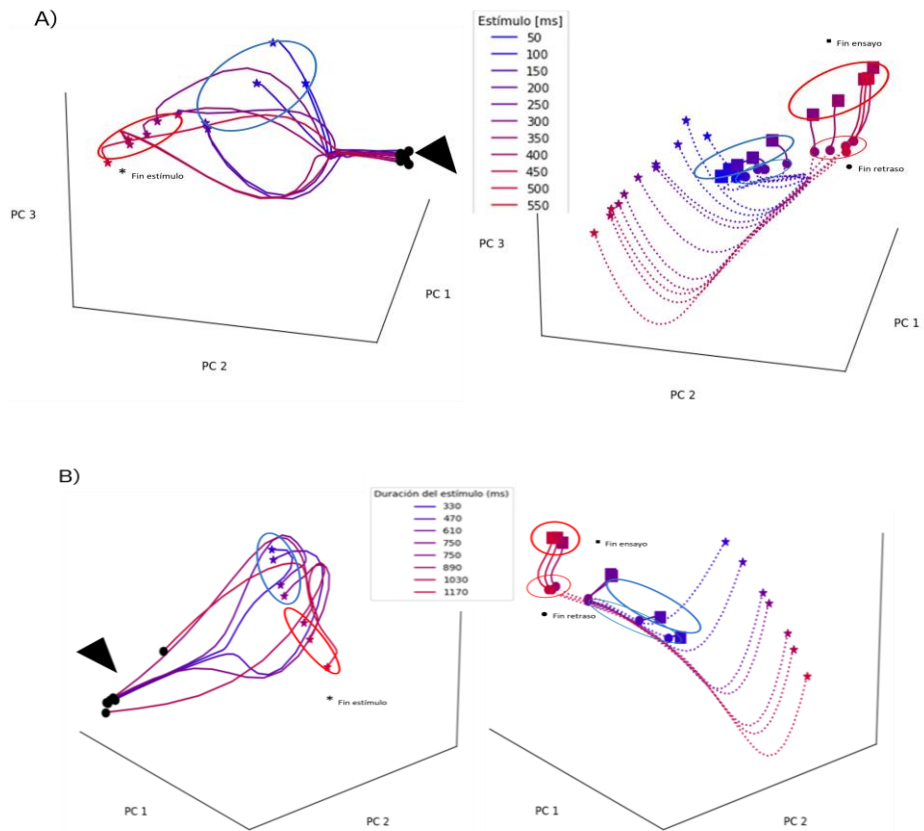


Figura 39: Trayectorias neuronales durante el periodo antes (izquierda) y después (derecha) de la presentación del estímulo en el subespacio compuesto por los primeros tres componentes principales para los ensayos con duración variable. Ensayos con duración variable entre A) 50-550 ms (rango corto, arriba) y B) 330-1170 ms (rango largo, abajo). Inicio del ensayo (►). Fin del estímulo (*), fin del retraso (◐), término del ensayo (◑).

Uso de diferentes formulaciones de la dinámica de RNNs: tiempo discreto vs tiempo continuo

Finalmente, como perspectivas a futuro, se quiere investigar si diferentes formulaciones de la dinámica de RNNs podrían mejorar el entrenamiento de la red y su plausibilidad biológica. Para lograr esto, implementamos una formulación de tiempo continuo de la dinámica de la red y la discretizamos utilizando el método de Euler, lo que proporciona una representación más realista del comportamiento neuronal (Yang & Wang, 2020) (Ec. 3 y 4, Métodos).

Formulación discreta en el tiempo de la dinámica de la RNN:

$$x_t = f \left(W_{\text{rec}} r_{t-1} + W_{\text{in}} u_t + b + \sqrt{2\sigma^2} N(0,1) \right)$$

Formulación continua en el tiempo (α distinto y menor a 1), discretizada con Euler, de la dinámica de la RNN:

$$x_t = (1 - \alpha)x_{t-1} + \alpha \left(f \left(W_{\text{rec}} r_{t-1} + W_{\text{in}} u_t + b + \sqrt{2\sigma^2} N(0,1) \right) \right)$$

donde $\alpha = 0.05$

Esta segunda ecuación introduce un mecanismo de suavizado, donde α es un parámetro entre 0 y 1 que ajusta la influencia relativa del estado anterior y la nueva información. Específicamente, el parámetro α controla cuánto el estado x_t depende del estado anterior x_{t-1} y cuánto depende de la nueva información, resultando en una mezcla entre la memoria del estado anterior y la información nueva. Mientras que, en la ecuación discreta en el tiempo con $\alpha = 1$, la ecuación se reduce a la forma estándar de la RNN,

donde el estado oculto en el tiempo t (x_t) depende completamente de la nueva información.

Además de modificar la dinámica de la red, experimentamos con diferentes funciones de activación para regular la activación de las neuronas, ya que la función de activación de una neurona determina su comportamiento de activación frente a la entrada recibida. En este estudio, además de la función Softplus, que ofrece simplicidad y flexibilidad, pero no se encuentra limitada, decidimos introducir la función tangente hiperbólica (\tanh). La función \tanh es una función de activación que limita las salidas neuronales entre -1 y 1. Este ajuste se basa en las limitaciones fisiológicas observadas en las redes neuronales biológicas, donde las neuronas no pueden producir señales fuera de ciertos rangos.

Diferencias entre la función de activación Softplus y tanh

La función Softplus, a diferencia de la función tangente hiperbólica (\tanh), no tiene límites explícitos en su rango de valores de salida. La función Softplus se define como

$$\text{Softplus}(x) = \ln(1 + e^x)$$

lo que significa que produce valores positivos para cualquier valor de entrada x . Por lo tanto, no hay límites superiores definidos para los valores de salida de la función Softplus.

Por otro lado, la función tangente hiperbólica (\tanh) limita sus salidas en el rango de -1 a

1. Específicamente:

$$\tanh(x, x_0) = \frac{\tanh(x-x_0) - \tanh(-x_0)}{1 - \tanh(x_0)^2},$$

con $x_0 = 1$

Esto significa que la salida de la función tanh está restringida a valores entre -1 y 1 para cualquier valor de entrada x .

Por lo que, a medida que x se hace muy grande, la función Softplus se aproxima asintóticamente a x . Por otro lado, la función tanh se aproxima asintóticamente a 1 para x muy grande y a -1 para x muy negativo. Por otro lado, la función tanh es simétrica respecto al origen. Mientras que, la función Softplus no (Szandala, 2021).

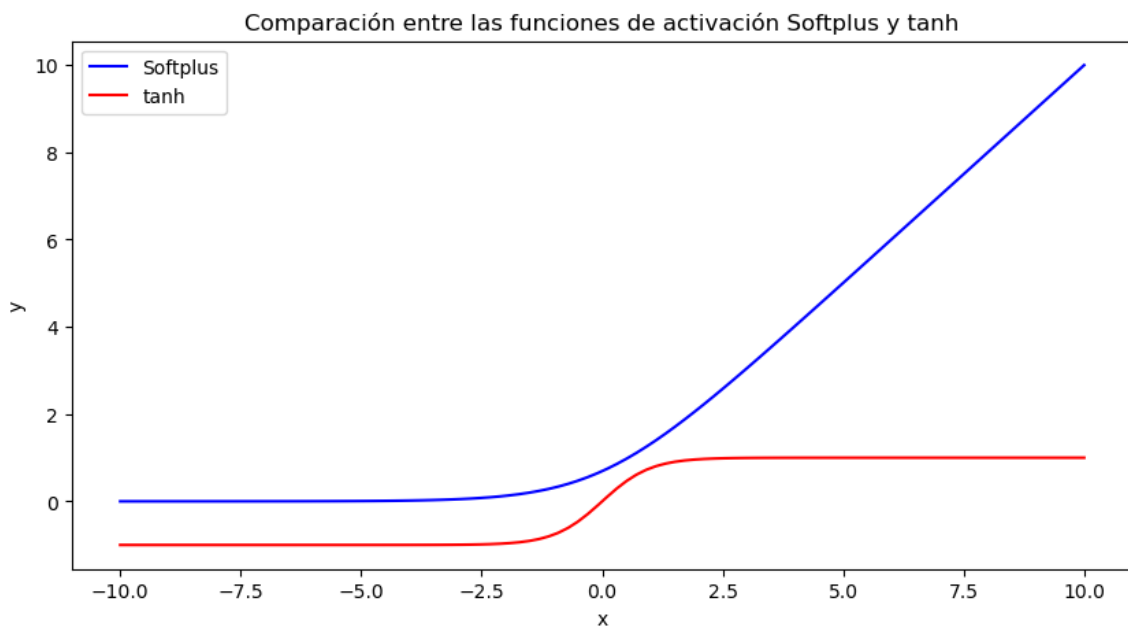


Figura 40: Comparación entre las funciones de activación Softplus (azul) y tanh (rojo).

Al realizar estos cambios en la red, como primera aproximación, se observó también una variedad de respuestas unitarias, pero con patrones estereotipados reducidos. Esto sugiere que nuestro modelo ofrece una representación más rica y precisa de la actividad neuronal. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas observaciones se basan únicamente en la evaluación visual de las actividades de las unidades (Figs. 41-42).

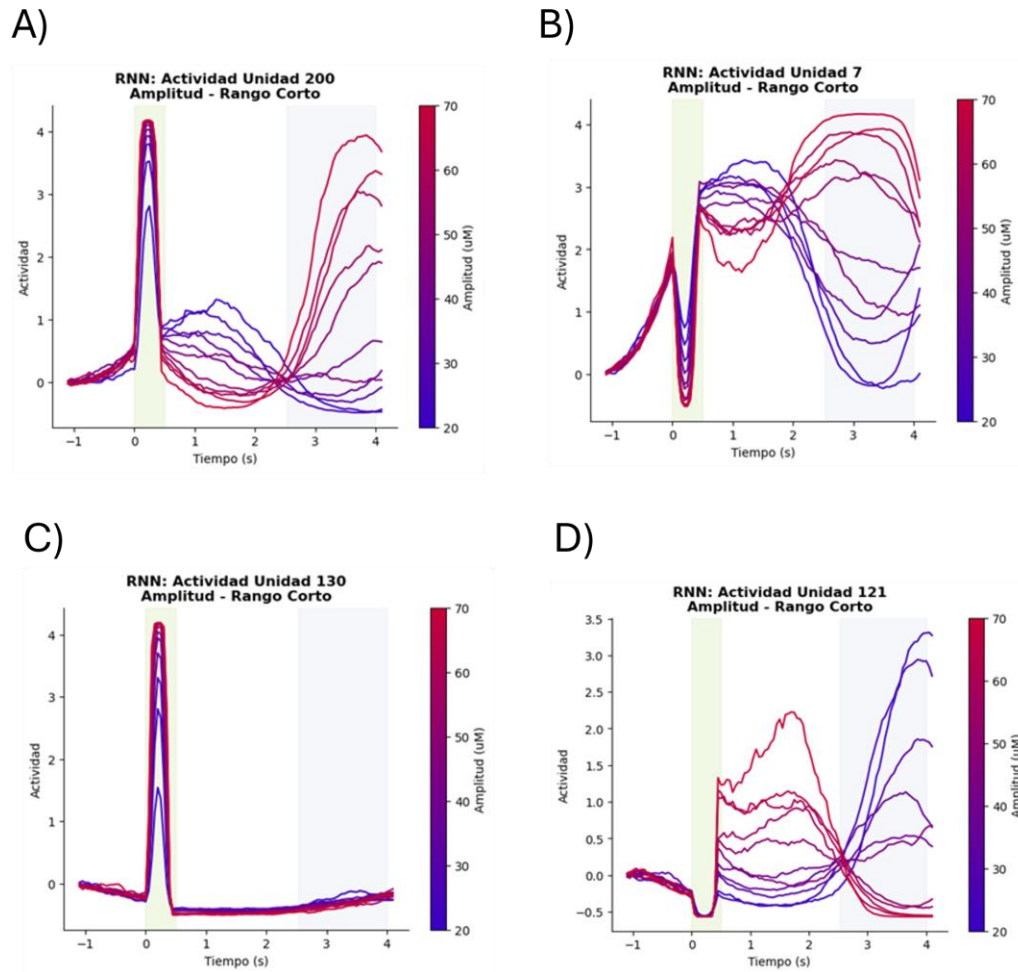


Figura 41: Actividad de unidades individuales de la RNN con una formulación en tiempo continuo, en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles con ensayos variables en la amplitud del estímulo en el rango corto. A-B) Unidades ejemplo que muestran codificación del estímulo y su categoría durante la presentación del estímulo, el periodo de retraso y el periodo de la toma de decisión. C) Unidad ejemplo que muestran codificación del estímulo durante la presentación del mismo. D) Unidad ejemplo que muestran codificación de la categoría del estímulo durante el periodo de retraso y el periodo de la toma de decisión.

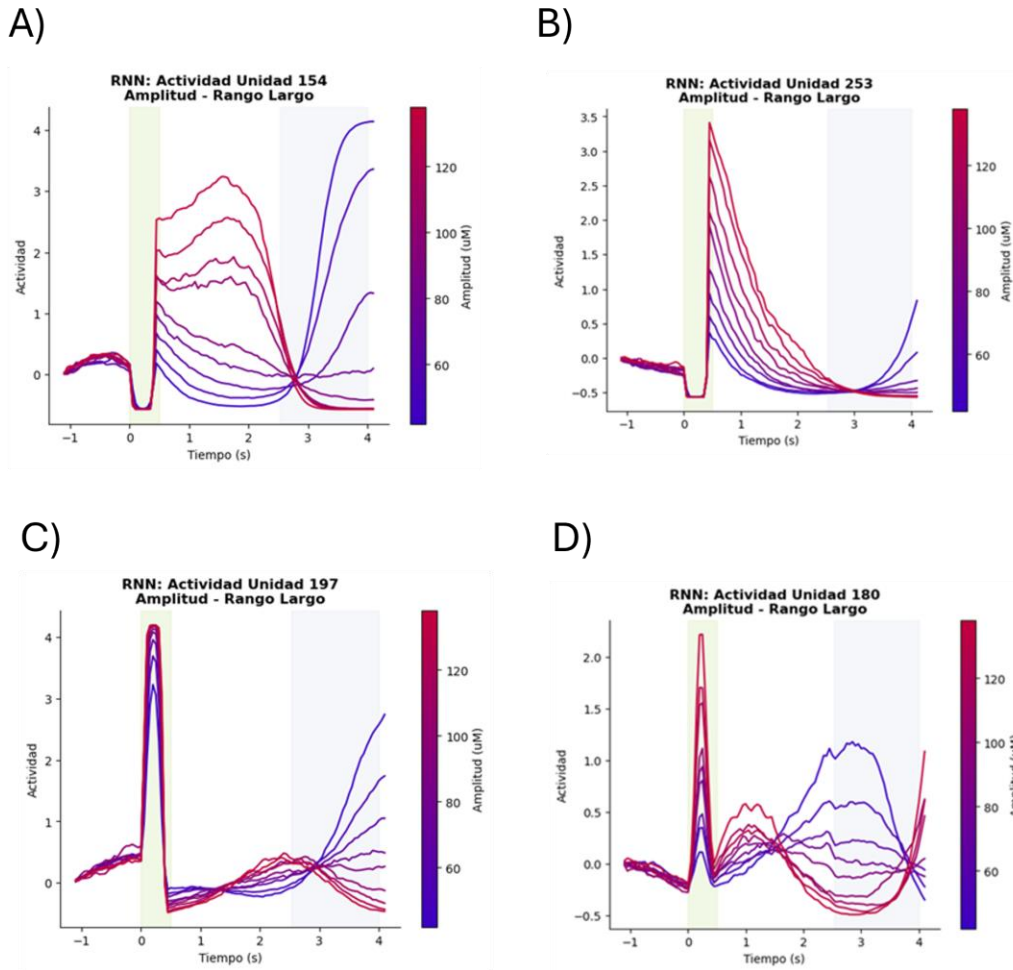


Figura 42: Actividad de unidades individuales de la RNN con una formulación en tiempo continuo, en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles con ensayos variables en la amplitud del estímulo en el rango largo. A-B) Unidades ejemplo que muestran codificación de la categoría del estímulo durante el periodo de retraso y el periodo de la toma de decisión. C-D) Unidades ejemplo que muestran codificación del estímulo y su categoría durante la presentación del estímulo, el periodo de retraso y el periodo de la toma de decisión

Además, la adopción de la función de activación tanh condujo a tiempos de entrenamiento significativamente más rápidos. Esto puede atribuirse a la capacidad de la función tanh para proporcionar gradientes más estables durante el entrenamiento, lo que facilita la convergencia del modelo.

Análisis de trayectorias neuronales: tiempo discreto vs tiempo continuo

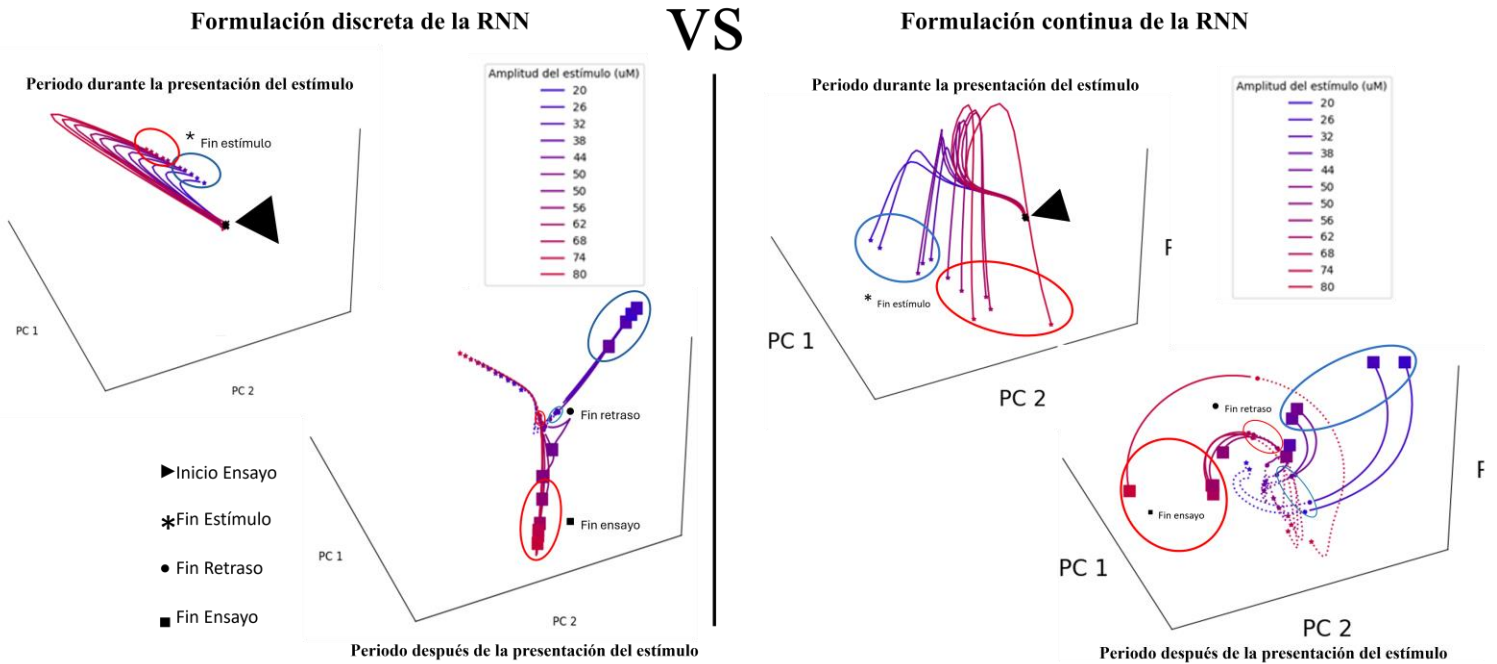


Figura 43: Trayectorias neuronales para los ensayos con amplitud variable entre 20-80 $\mu\text{m A}$ en la formulación discreta de la RNN y B) en la formulación continua de la RNN. Inicio del ensayo (\blacktriangle), fin del estímulo (*), fin del retraso (\bullet) término del ensayo (\square). Líneas punteadas = periodo de retraso

Al realizar estas modificaciones, la evolución de las trayectorias neuronales en el subespacio identificado por los tres primeros componentes reveló dinámicas de red consistentes (Fig. 43), caracterizadas por la emergencia de dos atractores lineales que corresponden a las categorías de decisión de los estímulos presentados. Esta consistencia muestra que el modelo sigue siendo robusto en diferentes formulaciones de RNN. No obstante, algo interesante que se observó al utilizar la formulación continua es la emergencia de una dinámica rotacional durante el retraso y parte del período de toma de decisión, lo cual se observa en los datos experimentales y que tiene relevancia en la disminución de la interferencia entre la información sensorial y la memoria.

DISCUSIÓN

En este trabajo, se buscó realizar una exploración general de la dinámica neural para entender la codificación de diferentes atributos físicos de los estímulos, la construcción de categorías relevantes, y la comprensión de la dinámica computacional empleada por la MPC en estos procesos de toma de decisiones durante tareas de categorización vibrotáctil

Uno de los principales objetivos ha sido identificar cómo se codifican aspectos clave de los estímulos, como la frecuencia, amplitud y duración, durante la tarea de categorización. Específicamente, se quiso profundizar en tres aspectos principales:

- la diferencia y variabilidad en la codificación de los estímulos de acuerdo con atributos físicos distintos y atributos temporales;
- el uso de valores de intensidades y duración de los atributos de los estímulos distribuidos en dos rangos parcialmente sobrepuestos (haciendo que la categoría asociada de la mitad de los estímulos en un contexto cambiara en el otro contexto);
- y finalmente explorar posibles similitudes entre los mecanismos de redes neuronales artificiales (ANN) y las redes biológicas en la resolución de la tarea de categorización.

Los análisis de neuronas individuales mostraron que la MPC tiene una capacidad para procesar información sensorial de manera multifacética, integrando tanto características físicas como categorías abstractas y dimensiones temporales. Ya que se observó una gran actividad mixta en los patrones de disparo neuronales que correspondían a la codificación

tanto de aspectos sensoriales, como la intensidad de la frecuencia, o amplitud aplicada, como una codificación puramente categórica del estímulo, sugiriendo que las neuronas de la MPC son capaces de crear representaciones categorizadas de los estímulos.

En cuanto a la percepción de la duración del estímulo otorgado, se observaron neuronas que codifican la duración del estímulo (aumentan o disminuyen su tasa de disparo durante el inicio y final del estímulo, o durante todo el periodo de estimulación), y/o retienen esta información temporal durante la memoria de trabajo al observarse un aumento o disminución de la tasa de disparo en función de la duración del estímulo durante el retraso, sugiriendo que la MPC no solo registra la información temporal de los estímulos, sino que también la utiliza activamente en la construcción de categorías y la toma de decisiones.

Al realizar análisis de dinámicas poblacionales, se observó que este proceso de categorización fue independiente de los atributos físicos o temporales otorgados, como la amplitud o la frecuencia y la duración, e independiente de si los valores utilizados de categorización para cada atributo variaban en dos rangos parcialmente solapados (rango corto o rango largo), ya que se observó una clara diferencia en la actividad neuronal poblacional que reflejaba la categorización de los estímulos como "alto" o "bajo" durante el final del estímulo hasta el período de retraso, lo que sugiere la existencia de procesos de decisión diferenciados basados en la categoría. Esto sugiere que la MPC tiene la capacidad de organizar la información sensorial en categorías relevantes para la realización de tareas y por lo tanto de crear un código de decisión categórica abstracta que trascienden las características sensoriales individuales.

Además, al analizar la dinámica neuronal de los ensayos con duración variable durante períodos específicos de la tarea, como la presentación del estímulo y el período de retraso, se encontró que las trayectorias neuronales evolucionan a uno de dos atractores lineales de manera diferenciada según la duración del estímulo y la categoría a la que pertenecen. Esto sugiere una interacción compleja entre la percepción temporal y la categorización en la MPC, ya que codifica la información temporal de una manera precisa y organizada, facilitando la representación de categorías abstractas relevantes.

En estudios recientes, se ha observado que el cerebro, específicamente la corteza prefrontal, muestra dinámicas neuronales rotacionales que parecen reducir la interferencia entre la información sensorial y la memoria (Libby & Buschman, 2021). Este fenómeno de igual forma se observó en la MPC durante la tarea de categorización de estímulos, donde se observa que las trayectorias neuronales rotan durante el periodo de retraso. Este proceso es crucial, ya que permite que las representaciones de memoria se mantengan separadas de las representaciones sensoriales, reduciendo así la interferencia entre ellas. Además, este mecanismo de rotación no solo reduce la interferencia, sino que también podría facilitar la preservación de la información en la memoria.

Por otro lado, al final del periodo de retraso, las trayectorias regresan cerca del punto de inicio del ensayo, lo que podría representar un reinicio de las dinámicas neuronales para prepararse para el siguiente ensayo. Este reinicio sugiere que el cerebro reinicia sus circuitos para estar listo para procesar nueva información sensorial. Este reinicio podría ser esencial para mantener la flexibilidad cognitiva y la capacidad de la MPC para adaptarse rápidamente al nuevo ensayo o a nuevos estímulos.

La integración de estos hallazgos destaca la adaptabilidad de los procesos neurales en la MPC involucrados en la categorización de estímulos vibrotáctiles. No solo se trata de una mera codificación de atributos sensoriales, sino de una dinámica compleja que abarca tanto aspectos físicos como abstractos, así como dimensiones temporales. Esta comprensión más profunda no solo tiene implicaciones teóricas significativas para nuestra comprensión de la percepción sensorial, sino que también puede tener aplicaciones prácticas en campos como la neurociencia cognitiva y la inteligencia artificial, donde la capacidad de procesar y categorizar información sensorial de manera eficiente es crucial.

En cuanto a la percepción del tiempo, la corteza premotora medial (MPC) ha sido propuesta como un centro crucial para el procesamiento de intervalos temporales, contribuyendo significativamente a la sincronización de las acciones motoras con eventos externos (Merchant, 2013). En particular, en este trabajo se observó que algunas neuronas en la MPC aumentan su actividad dependiendo de la duración del estímulo y su categoría, así como en respuesta a las señales temporales de la tarea, es decir, tanto al inicio como al final de un estímulo. Este patrón de actividad sugiere que la MPC no solo está involucrada en la sincronización y codificación de intervalos temporales, sino también en la percepción continua del tiempo. Estos hallazgos destacan la importancia de la MPC en la percepción y codificación temporal, permitiendo a los sujetos poder interactuar con su entorno de manera temporalmente precisa.

El empleo de redes neuronales artificiales (ANN) ha sido fundamental para comprender la dinámica computacional subyacente a estas tareas. Los modelos de RNN biológicamente plausibles han replicado con éxito las dinámicas neuronales observadas

en datos experimentales, lo que sugiere un sustrato neural compartido que mejora la flexibilidad y la eficiencia computacional en la toma de decisiones (Yang & Wang, 2020). Específicamente, se ha observado un papel crucial de las redes neuronales, tanto biológicas como artificiales, en el mantenimiento y procesamiento de información sensorial durante el período de memoria de trabajo, subrayando la capacidad del cerebro para no solo codificar información sensorial compleja, sino también para retener y manipular activamente esta información a lo largo del tiempo, facilitando así la toma de decisiones adaptativas (Bi & Zhou 2020).

Aunado a esto, en primer lugar, se observó que las redes neuronales biológicas en la corteza premotora medial (MPC) mantienen activamente la información sensorial categorizada durante el período de memoria de trabajo o de retraso. Esto se refleja en una clara diferencia en la actividad neuronal relacionada con la categorización durante este período, indicando que la MPC no solo codifica información sensorial en tiempo real, sino que también mantiene representaciones categorizadas en la memoria a corto plazo.

Por otro lado, el empleo de RNNs proporcionó una perspectiva complementaria sobre estos procesos. Las RNN utilizadas replicaron con éxito las dinámicas neuronales observadas y el surgimiento de los dos atractores lineales que corresponden a las dos categorías de decisión en los datos experimentales, lo que sugiere que estas redes son capaces de mantener, procesar información sensorial y temporal categorizada de manera análoga a las redes biológicas. Particularmente interesante ha sido el estudio de la percepción de la duración del estímulo, donde también se observó que las redes son capaces de codificar la duración del estímulo presentado, así como de mantener esta duración en la memoria de trabajo. Este hallazgo destaca la complejidad y la

adaptabilidad de los procesos neurales involucrados en la categorización de estímulos vibrotáctiles.

CONCLUSIÓN

En conclusión, esta exploración general de los procesos de toma de decisiones en la MPC ha resaltado la sorprendente complejidad y flexibilidad de los procesos neurales involucrados que subyacen a la categorización sensorial y la toma de decisiones. Al integrar de forma dinámica aspectos temporales, sensoriales y categóricos, el cerebro podría ser capaz de realizar cálculos cognitivos con una gran flexibilidad y adaptabilidad para facilitar la toma de decisiones en una variedad de contextos o tareas cognitivamente demandantes. Finalmente, la observación de dinámicas rotacionales en la MPC durante tareas de categorización de estímulos subraya un principio fundamental del funcionamiento cerebral: la capacidad de rotar las trayectorias neuronales para reducir la interferencia entre la información sensorial y la memoria. Este mecanismo, destaca cómo el cerebro gestiona y organiza la información de manera eficiente, permitiendo una codificación y recuperación de la memoria más precisa y robusta.

REFERENCIAS

- Barak O. (2017). Recurrent neural networks as versatile tools of neuroscience research. *Current opinion in neurobiology*, 46, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2017.06.003>
- Bi, Z., & Zhou, C. (2020). Understanding the computation of time using neural network models. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(19), 10530–10540. <https://doi.org/10.1073/pnas.1921609117>
- Cavanagh, S. E., Hunt, L. T., & Kennerley, S. W. (2020). A Diversity of Intrinsic Timescales Underlie Neural Computations. *Frontiers in neural circuits*, 14, 615626. <https://doi.org/10.3389/fncir.2020.615626>
- Churchland, M. M., Cunningham, J. P., Kaufman, M. T., Ryu, S. I., & Shenoy, K. V. (2010). Cortical preparatory activity: representation of movement or first cog in a dynamical machine?. *Neuron*, 68(3), 387–400. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.09.015>
- Churchland, M. M., Cunningham, J. P., Kaufman, M. T., Foster, J. D., Nuyujukian, P., Ryu, S. I., & Shenoy, K. V. (2012). Neural population dynamics during reaching. *Nature*, 487(7405), 51–56. <https://doi.org/10.1038/nature11129>
- Cisek, P. (2007). Cortical mechanisms of action selection: the affordance competition hypothesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362(1485), 1585–1599. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2054>

- Coynel, D., Marrelec, G., Perlberg, V., Pélégriani-Issac, M., Van de Moortele, P. F., Ugurbil, K., Doyon, J., Benali, H., & Lehericy, S. (2010). Dynamics of motor-related functional integration during motor sequence learning. *NeuroImage*, 49(1), 759–766. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.08.048>
- Cunningham, J., Yu, B. Dimensionality reduction for large-scale neural recordings. *Nat Neurosci* 17, 1500–1509 (2014). <https://doi.org/10.1038/nn.3776>
- Deco, G., Pérez-Sanagustín, M., de Lafuente, V., & Romo, R. (2007). Perceptual detection as a dynamical bistability phenomenon: a neurocomputational correlate of sensation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(50), 20073–20077. <https://doi.org/10.1073/pnas.0709794104>
- Dimitrov, A. G., Lazar, A. A., & Victor, J. D. (2011). Information theory in neuroscience. *Journal of computational neuroscience*, 30(1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s10827-011-0314-3>
- Dmitry Kobak, Wieland Brendel, Christos Constantinidis, Claudia E Feierstein, Adam Kepecs, Zachary F Mainen, Xue-Lian Qi, Ranulfo Romo, Naoshige Uchida, Christian K Machens (2016) Demixed principal component analysis of neural population data *eLife* 5:e10989. <https://doi.org/10.7554/eLife.10989>
- Durstewitz, D., Koppe, G., & Thurm, M. I. (2023). Reconstructing computational system dynamics from neural data with recurrent neural networks. *Nature reviews. Neuroscience*, 24(11), 693–710. <https://doi.org/10.1038/s41583-023-00740-7>

- Freedman, D. J., Riesenhuber, M., Poggio, T., & Miller, E. K. (2001). Categorical representation of visual stimuli in the primate prefrontal cortex. *Science (New York, N.Y.)*, 291(5502), 312–316. <https://doi.org/10.1126/science.291.5502.312>
- Graziano, M. S. (2006). The organization of behavioral repertoire in motor cortex. *Annual review of neuroscience*, 29, 105-134.
- Hernández, A., Zainos, A., Romo, R., & Merchant, H. (2002). Temporal evolution of a decision-making process in medial premotor cortex. *Neuron*, 33(5), 959-972. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(02\)00613-0](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(02)00613-0)
- Ince, R. A., Petersen, R. S., Swan, D. C., & Panzeri, S. (2009). Python for information theoretic analysis of neural data. *Frontiers in neuroinformatics*, 3, 4. <https://doi.org/10.3389/neuro.11.004.2009>
- Kornysheva, K., & Diedrichsen, J. (2014). Human premotor areas parse sequences into their spatial and temporal features. *eLife*, 3, e03043. <https://doi.org/10.7554/eLife.03043>
- Lee, D., & Quessy, S. (2003). Activity in the supplementary motor area related to learning and performance during a sequential visuomotor task. *Journal of neurophysiology*, 89(2), 1039–1056. <https://doi.org/10.1152/jn.00638.2002>
- Li, S., & Wang, X. J. (2022). Hierarchical timescales in the neocortex: Mathematical mechanism and biological insights. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(6), e2110274119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2110274119>

- Libby, A., & Buschman, T. J. (2021). Rotational dynamics reduce interference between sensory and memory representations. *Nature neuroscience*, 24(5), 715–726. <https://doi.org/10.1038/s41593-021-00821-9>
- Malone, P. S., Eberhardt, S. P., Wimmer, K., Sprouse, C., Klein, R., Glomb, K., Scholl, C. A., Bokeria, L., Cho, P., Deco, G., Jiang, X., Bernstein, L. E., & Riesenhuber, M. (2019). Neural mechanisms of vibrotactile categorization. *Human brain mapping*, 40(10), 3078–3090. <https://doi.org/10.1002/hbm.24581>
- Merchant, H., Pérez, O., Zarco, W., & Gámez, J. (2013). Interval tuning in the primate medial premotor cortex as a general timing mechanism. *Journal of Neuroscience*, 33(21), 9082–9096. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5513-12.2013>
- Merchant, H., & Averbeck, B. B. (2017). The computational and neural basis of rhythmic timing in medial premotor cortex. *Journal of Neuroscience*, 37(17), 4552–4564. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1820-16.2017>
- Nachstedt, T., & Tetzlaff, C. (2017). Working Memory Requires a Combination of Transient and Attractor-Dominated Dynamics to Process Unreliably Timed Inputs. *Scientific reports*, 7(1), 2473. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-02471-z>
- O'Reilly, R. C., & Munakata, Y. (2000). *Computational explorations in cognitive neuroscience*. MIT press.

- Pfeiffer, B. E., & Foster, D. J. (2013). Recurrent neural networks for natural language processing. *Synthesis lectures on artificial intelligence and machine learning*, 6(1), 1-185.
- Quiñero, R., Panzeri, S. Extracting information from neuronal populations: information theory and decoding approaches. *Nat Rev Neurosci* 10, 173–185 (2009). <https://doi.org/10.1038/nrn2578>
- Rigotti, M., Ben Dayan Rubin, D., Wang, X. J., & Fusi, S. (2010). Internal representation of task rules by recurrent dynamics: the importance of the diversity of neural responses. *Frontiers in computational neuroscience*, 4, 24. <https://doi.org/10.3389/fncom.2010.00024>
- Rigotti, M., Barak, O., Warden, M. R., Wang, X. J., Daw, N. D., Miller, E. K., & Fusi, S. (2013). The importance of mixed selectivity in complex cognitive tasks. *Nature*, 497(7451), 585–590. <https://doi.org/10.1038/nature12160>
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2002). Motor and cognitive functions of the ventral premotor cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(2), 149–154. doi:10.1016/s0959-4388(02)00308-2
- Rizzolatti, G., & Luppino, G. (2001). The cortical motor system. *Neuron*, 31(6), 889–901. doi:10.1016/s0896-6273(01)00423-8
- Romo, R., Merchant, H., Zainos, A., & Hernández, A. (2000). Categorical perception of somesthetic stimuli: Psychophysical measurements correlated with neuronal events in primate medial premotor cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 317–332. <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.317>

- Rossi-Pool, R., Zainos, A., Alvarez, M., Parra, S., Zizumbo, J., & Romo, R. (2021). Invariant timescale hierarchy across the cortical somatosensory network. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *118*(3), e2021843118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2021843118>
- Russo, A. A., Khajeh, R., Bittner, S. R., Perkins, S. M., Cunningham, J. P., Abbott, L. F., & Churchland, M. M. (2020). Neural Trajectories in the Supplementary Motor Area and Motor Cortex Exhibit Distinct Geometries, Compatible with Different Classes of Computation. *Neuron*, *107*(4), 745–758.e6. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.05.020>
- Shao, F., & Shen, Z. (2023). How can artificial neural networks approximate the brain?. *Frontiers in psychology*, *13*, 970214. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.970214>
- Shenoy, K.V., Kao, J.C. Measurement, manipulation and modeling of brain-wide neural population dynamics. *Nat Commun* *12*, 633 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20371-1>
- Shima, K., & Tanji, J. (2000). Neuronal activity in the supplementary and presupplementary motor areas for temporal organization of multiple movements. *Journal of neurophysiology*, *84*(4), 2148–2160. <https://doi.org/10.1152/jn.2000.84.4.2148>
- Sutskever, I., Vinyals, O., & Le, Q. V. (2014). Sequence to sequence learning with neural networks. In *Advances in neural information processing systems* (pp. 3104-3112).

- Szandala, T. (2021). Review and Comparison of Commonly Used Activation Functions for Deep Neural Networks. In: Bhoi, A., Mallick, P., Liu, CM., Balas, V. (eds) Bio-inspired Neurocomputing. Studies in Computational Intelligence, vol 903. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-5495-7_11
- Thaler, D., Chen, Y.C., Nixon, P.D. *et al.* The functions of the medial premotor cortex. *Exp Brain Res* **102**, 445–460 (1995). <https://doi.org/10.1007/BF00230649>
- Timme, N. M., & Lapish, C. (2018). A Tutorial for Information Theory in Neuroscience. *eNeuro*, 5(3), ENEURO.0052-18.2018. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0052-18.2018>
- Vyas, S., Golub, M. D., Sussillo, D., & Shenoy, K. V. (2020). Computation Through Neural Population Dynamics. *Annual review of neuroscience*, 43, 249–275. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-092619-094115>
- Wang X. J. (2012). Neural dynamics and circuit mechanisms of decision-making. *Current opinion in neurobiology*, 22(6), 1039–1046. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.08.006>
- Wang, S., & Bi, Y. (2017). A recurrent neural network model for predicting neural activity. arXiv preprint arXiv:1706.03762.
- Wang, S., & Bi, Y. (2018). A recurrent neural network model for understanding neural mechanisms. arXiv preprint arXiv:1802.04746.
- Wang, S., & Bi, Y. (2020). A recurrent neural network model for generating neural activities. arXiv preprint arXiv:2003.07591.

- Yang, G. R., Joglekar, M. R., Song, H. F., Newsome, W. T., & Wang, X. J. (2019). Task representations in neural networks trained to perform many cognitive tasks. *Nature neuroscience*, 22(2), 297–306. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0310-2>
- Yang, G. R., & Wang, X. J. (2020). Artificial Neural Networks for Neuroscientists: A Primer. *Neuron*, 107(6), 1048–1070. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2020.09.005>
- Yang, G. R., & Molano-Mazón, M. (2021). Towards the next generation of recurrent network models for cognitive neuroscience. *Current opinion in neurobiology*, 70, 182–192. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2021.10.015>

FIGURAS SUPLEMENTARIAS

Actividad de las neuronas ante estímulos variables en frecuencia

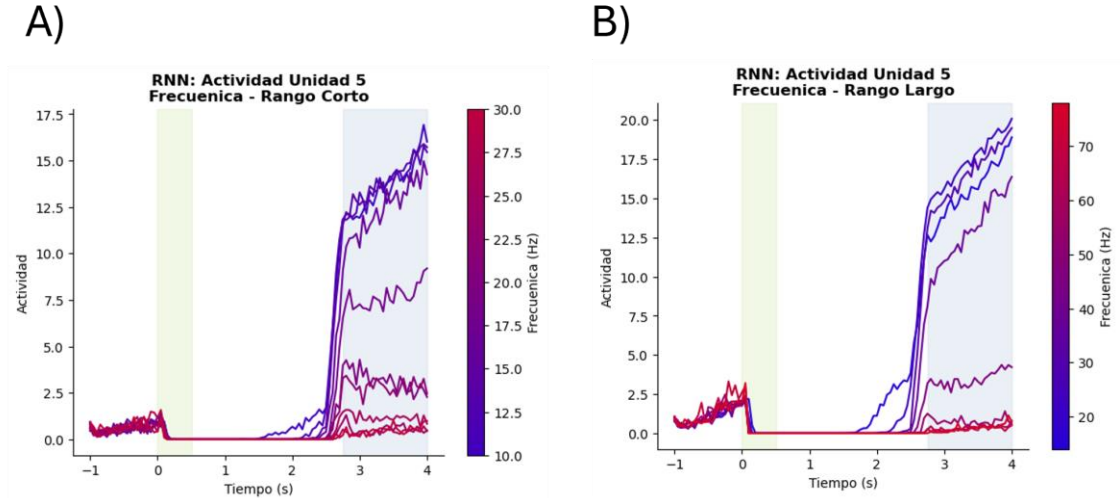


Figura Suplementaria 1: Actividad de unidades individuales de la RNN que muestran codificación de la categoría del estímulo al final del periodo de retraso, en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles con ensayos variables en la frecuencia del estímulo. A) Ensayos con frecuencia variable en el rango corto (10-30 Hz). B) Ensayos con frecuencia variable en el rango largo (14-78 Hz).

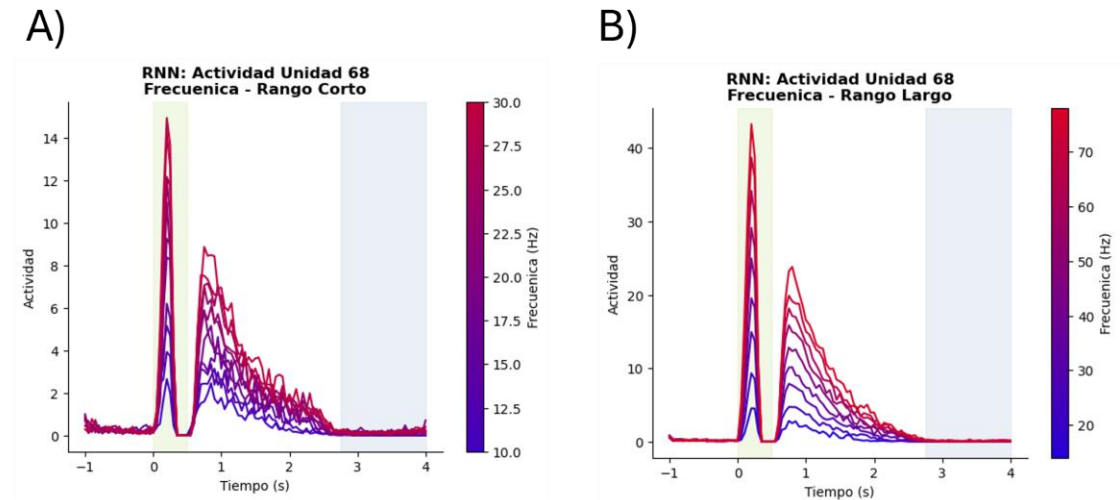


Figura Suplementaria 2: Actividad de unidades individuales de la RNN que muestran codificación del estímulo y su categoría durante el periodo de estimulación y el periodo de retraso, en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles con ensayos variables en la frecuencia del estímulo. A) Ensayos con frecuencia variable en el rango corto (10-30 Hz). B) Ensayos con frecuencia variable en el rango largo (14-78 Hz).

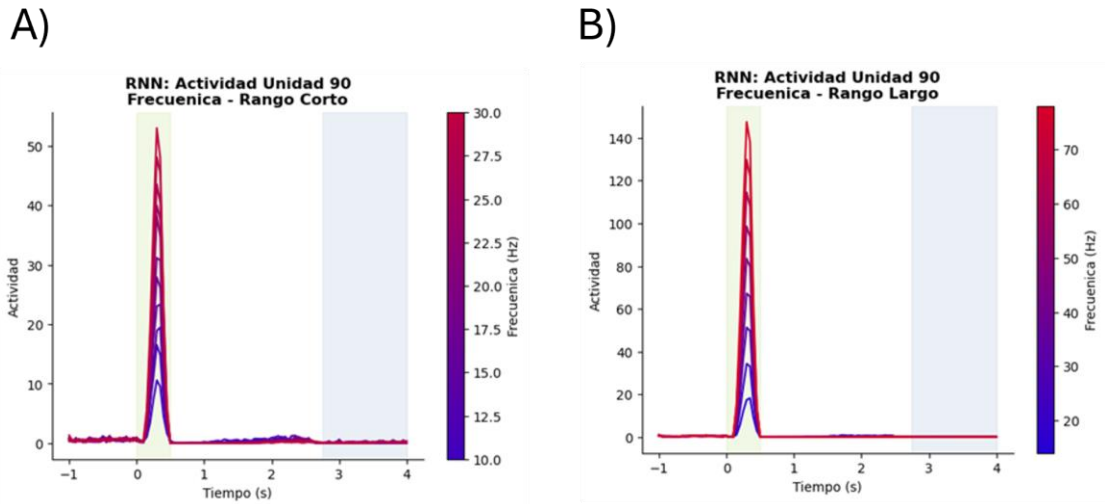


Figura Suplementaria 3: Actividad de unidades individuales de la RNN que muestran codificación del estímulo durante el periodo de estimulación, en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles con ensayos variables en la frecuencia del estímulo. A) Ensayos con frecuencia variable en el rango corto (10-30 Hz). B) Ensayos con frecuencia variable en el rango largo (14-78 Hz).

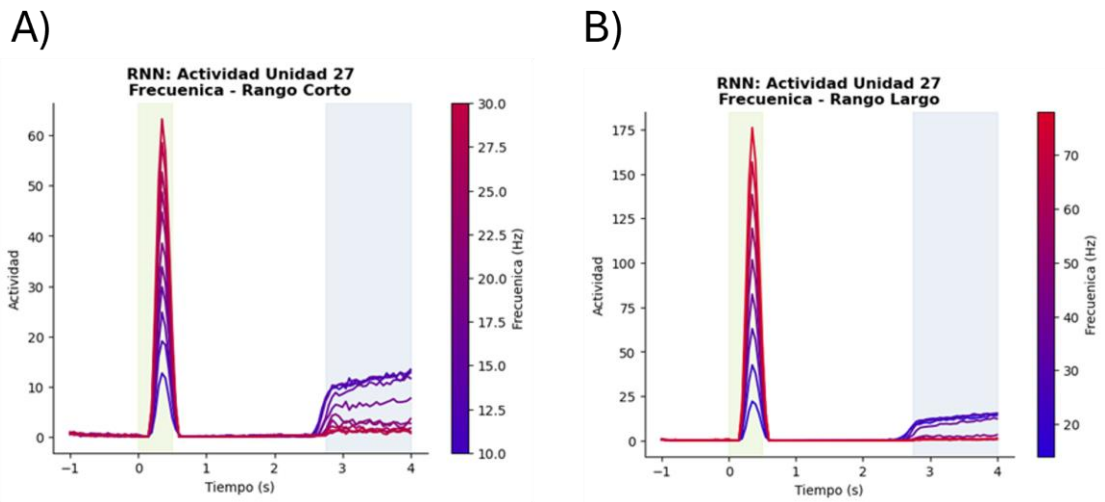


Figura Suplementaria 4: Actividad de unidades individuales de la RNN que muestran codificación del estímulo y su categoría durante el periodo de estimulación y después del periodo de retraso, respectivamente, en la tarea de categorización de estímulos vibrotáctiles con ensayos variables en la frecuencia del estímulo. A) Ensayos con frecuencia variable en el rango corto (10-30 Hz). B) Ensayos con frecuencia variable en el rango largo (14-78 Hz).